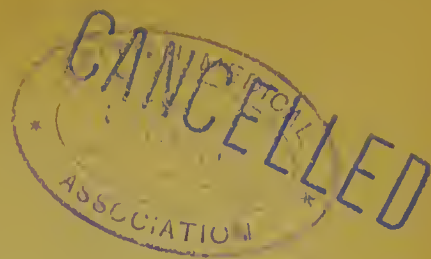

22102019310



PHYSIOLOGIE DU FOIE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

AU MOYEN DES

CIRCULATIONS ARTIFICIELLES A TRAVERS LE FOIE

ET LE PANCRÉAS

DU MÊME AUTEUR

Analyse des cendres de la sérosité sous-cutanée dans un cas de mal de Bright *(Archives de médecine expérimentale*, mars 1895).

Contribution à l'étude de la sécrétion interne de la rate et du pancréas en collaboration avec M. le professeur Lépine *(Province médicale*, 1895).

Dosage volumétrique de l'acétone urinaire *(Union pharmaceutique*, 1896).

Dosage précis du glucose dans le sang *(Union pharmaceutique*, 1896).

Analyse chimique du cérumen, en collaboration avec M. Lannois, médecin des hôpitaux, mémoire lu à la Société d'otologie *(Annales des maladies de l'oreille et du larynx*, 1897).

Sur l'alcalinité du sang, en collaboration avec M. le professeur Lépine *(Société nationale de médecine)*.

Sur deux cas d'ascite chyleuse, en collaboration avec M. le Dr B. Lyonnet, médecin des hôpitaux *(Province médicale*, 1897).

Remarques sur les digestions de trypsine *(Province médicale*. 1897).

Etude chimique sur la graisse du foie *(Union pharmaceutique*, 1897).

Lyon. — Imp. PITRAT AINÉ, A. Rey Successeur, 4, rue Gentil. — 16623



PHYSIOLOGIE DU FOIE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

AU MOYEN DES

CIRCULATIONS ARTIFICIELLES A TRAVERS LE FOIE

ET LE PANCRÉAS

PAR

Le Dr Frédéric MARTZ

Pharmacien de 1re classe,
Chef des Travaux de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Lyon,
Ex-Pharmacien adjoint des Hôpitaux de Lyon.

Avec Figures intercalées dans le texte



PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1898

INTRODUCTION

Ayant entrepris, en collaboration avec notre maître, M. le professeur Lépine, des recherches sur l'*Azoamylie hépatique*, l'Euzoamylie[1], et, plus, tard sur quelques points de la physiologie du foie, nous avons été amené à examiner les différentes méthodes expérimentales propres à ces recherches.

On peut les diviser en trois catégories :

1° *Étude du foie sur l'animal vivant.*

2° *Étude du foie* in vitro.

3° *Étude du foie par les circulations artificielles.*

Il semble tout d'abord que l'expérimentation faite sur l'animal vivant soit très simple ; cela est vrai pour certaines recherches et même souvent c'est le seul procédé qu'on a à sa disposition ; mais dans le travail que nous nous proposions de faire, ce moyen avait de graves inconvénients. Le foie, organe très vasculaire, peut être le

[1] L'*Azoamylie* est l'état de la cellule hépatique qui perd plus de glycogène qu'elle n'en acquiert ; quand à l'*Euzoamylie*, c'est l'état inverse.

siège d'hémorragies considérables dès qu'on fait l'extirpation d'un de ses lobes ; de plus, la constitution même du tissu hépatique rend cette opération fort délicate, la plupart du temps les ligatures déchirent l'organe, d'où il résulte des hémorragies qui font périr l'animal avant la fin de l'expérience.

La difficulté opératoire n'est encore rien devant les résultats qu'on obtient ; en effet, l'ablation d'un lobe quelconque du foie sur l'animal vivant a un retentissement considérable sur tout le reste de l'organe, de telle sorte que tous les phénomènes physiologiques normaux sont rapidement troublés ; le foie est alors soumis, de la part du système nerveux, à une foule d'actions excitatrices ou frénatrices qui sont certainement des réflexes partis du point où l'organe a été lésé : il semble que l'organe ne fonctionne plus normalement dès qu'on y a touché.

Toute cette série d'actions nerveuses se manifestent sur l'organe par des modifications considérables dans sa composition chimique et, en même temps, les fonctions physiologiques propres au foie ne s'accomplissent plus comme à l'état normal. Enfin, on ne pouvait étudier que l'organe, il ne fallait pas compter suivre les modifications du sang.

Ces inconvénients, joints aux difficultés opératoires, nous ont fait abandonner cette méthode de recherches après un certain nombre d'expériences qui nous ont permis d'affirmer les faits énoncés ci-dessus au sujet de la composition chimique et de la physiologie du foie.

In vitro, si l'on emploie le foie broyé ou coupé en morceaux, les phénomènes sont plus faciles à étudier, mais il n'est pas douteux que l'organe est profondément modifié ; toutes les excitations nerveuses ont bien cessé, mais la vie propre de la cellule ne se continue pas longtemps, et cette cellule, baignée souvent par d'autres liquides que le sang, d'autres fois déchirée par le broyage, est loin d'être dans les mêmes conditions que sur l'animal vivant.

Après toutes ces tentatives infructueuses, notre maître, M. le professeur Lépine, et nous avons eu l'idée de poursuivre nos recherches au moyen des circulations artificielles à travers le foie ; il était évident que, par ce procédé, nous mettions en expérience un organe dans des conditions physiologiques assez analogues à celles qui existent sur l'animal vivant, mais avec cette grande différence qu'il était complètement débarrassé de toutes actions excitatrice ou frénatrice de la part du système nerveux ; de plus, c'était avec la plus grande facilité que l'on pouvait étudier chimiquement toutes les modifications qui se passaient dans le foie et dans le sang.

Dès lors, un nouvel horizon s'ouvrait devant nous. Puisque nous connaissions sur l'animal vivant toutes les fonctions physiologiques du foie muni de ses actions nerveuses et qu'actuellement nous avons un organe fonctionnant physiologiquement sans action nerveuse, il était facile de faire la part des phénomènes physiologiques dépendant de l'influence nerveuse et la part de ces mêmes phéno-

mènes produits par l'action propre de la cellule hépatique.

Tel a été le but de notre travail que nous avons divisé en cinq chapitres.

Dans le premier chapitre, et après quelques considérations très rapides sur l'anatomie générale du foie et du pancréas, nous avons étudié, au point de vue chimique, le pancréas et le sang.

Quant au foie, il a été l'objet d'une étude très complète et nous avons donné beaucoup d'analyses ou idées qui nous sont personnelles.

Les cendres et la graisse du foie ont fait l'objet d'un travail spécial et original.

Nous avons donné les méthodes qui nous ont servi à analyser le foie, le sang et la graisse.

L'analyse des organes étant encore fort incomplète, nous avons été obligé d'imaginer pour le dosage des différents éléments du foie des procédés nouveaux.

Le deuxième chapitre résume rapidement la physiologie générale du foie et en particulier du glycogène et nous avons insisté tout spécialement sur les causes qui favorisent ou empêchent la transformation du glycogène.

Dans le troisième chapitre, nous avons décrit les deux appareils qui nous ont servi à faire les circulations artificielles, et nous avons insisté sur les nombreuseses modifications que nous avons apportées à l'appareil de Jacoby.

Enfin nous avons donné la technique spéciale aux

deux genres de circulations artificielles que nous avons faites.

Enfin le quatrième chapitre est entièrement consacré aux résultats de nos expériences qu'on peut résumer ainsi :

1° Circulations artificielles dans le foie avec du sang normal ;

2° Circulations avec des sangs différents ;

3° Circulations avec du sang chargé de produits physiologiques ;

4° Circulations dans le but d'obtenir un dépôt de glycogène ;

5° Circulations avec la morphine et la quinine.

Dans chacune de ces cinq séries d'expériences nous avons étudié le sang, le foie et les bilans généraux.

Le cinquième chapitre est réservé à des expériences originales, je veux parler des circulations artificielles à travers deux organes, le foie réuni au pancréas, et des modifications apportées au sang et au foie.

Avant d'aborder ces différentes questions, nous tenons à remercier notre maître, M. le professeur Lépine, de la bienveillance et de l'intérêt qu'il nous a toujours prodigués.

C'est dans son laboratoire et sous sa direction que nos recherches ont été faites ; qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour les excellents conseils qu'il n'a cessé de nous donner.

Qu'il reçoive nos nombreuses marques de sympathie pour les innombrables connaissances scientifiques que nous avons acquises pendant notre séjour à son laboratoire.

Qu'il compte sur notre plus vive reconnaissance et notre plus profond dévouement.

A M. le professeur Crolas, au laboratoire duquel nous sommes resté une année;

A M. le professeur Cazeneuve, qui a été pour nous un maître plein de bonté et d'amabilité;

A M. Porteret, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu, dans le service duquel nous sommes resté deux années comme pharmacien adjoint;

Nous adressons les plus vifs remerciements qui sont l'expression de notre profonde gratitude pour les leçons magistrales, les conseils éclairés et les encouragements qu'ils nous ont donnés pendant toute la durée de nos études.

PHYSIOLOGIE DU FOIE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

AU MOYEN DES

CIRCULATIONS ARTIFICIELLES A TRAVERS LE FOIE

ET LE PANCRÉAS

CHAPITRE PREMIER

§ 1er. Constitution chimique du foie.

Le foie est l'organe glandulaire le plus volumineux du corps ; il n'existe que chez les vertébrés ; il est situé dans l'hypocondre droit, dans la région épigastrique et un peu dans l'hypocondre gauche, au-dessous du diaphragme, au-dessus de l'estomac, de la rate, du pancréas et des intestins.

Au point de vue anatomique, on le divise en lobes droit, gauche, carré et lobe de Spiegel. Il est maintenu dans sa position par les ligaments suspenseur, coronaire et triangulaire; la masse intestinale lui forme un coussin gazeux.

Les enveloppes de cette glande sont au nombre de deux, le péritoine et une tunique propre. Si l'on enlève

ces tuniques, on tombe sur le tissu propre du foie; on appelle ainsi la substance hépatique où se ramifient les vaisseaux qui donnent naissance aux conduits biliaires. Ce tissu propre est divisé en petites masses de la grosseur d'un grain de millet qu'on appelle lobules ou acini. Leur nombre est considérable.

Ces lobules ou îlots hépatiques de forme arrondie ou quelquefois ovoïde ont un diamètre de 1 millimètre chez l'homme, plus considérable chez certains animaux.

Sur une déchirure du foie, les lobules se montrent sous forme de petits grains jaune rougeâtre, dont le centre est tantôt plus foncé et tantôt plus pâle que les contours.

Cette différence de coloration est due à l'état des vaisseaux : la coloration foncée de la périphérie du lobe indique une congestion des vaisseaux périphériques; celle du centre signifie que le vaisseau central est congestionné, c'est ce qui avait fait dire autrefois qu'il y avait des lobules jaunes ou rouges.

Les rapports du lobule sont les suivants : tout autour on voit les dernières divisions de la veine-porte et quelques branches de l'artère hépatique qui le séparent des lobules voisins; de ces vaisseaux partent des capillaires qui sillonnent l'intérieur du lobule, et qui vont donner naissance à la veine sus-hépatique ou veine intralobulaire qui se montre sur une coupe de lobule sous forme d'un orifice béant.

Les ramifications de la veine porte autour du lobule, ou veines interlobulaires de Kiernan, ont été comparées aux racines d'un arbre qui pénètrent entre les pierres d'un sol pierreux.

De ces veines partent des capillaires qui sillonnent le

lobule, sous forme de réseau, pour aller se jeter dans l'origine des veines sus-hépatiques. Les capillaires du lobule sont petits, 10 μ en moyenne; les mailles sont étroites.

Entre les capillaires et remplissant les mailles du réseau on voit les cellules hépatiques (2 ou 3 en moyenne par maille). Ces cellules sont l'élément sécréteur du foie. Les cellules hépatiques ont été découvertes par Purkinje et Henle. Elles sont polyédriques, tantôt cubiques, tantôt prismatiques, d'un diamètre de 16 μ en moyenne. Elles n'ont pas d'enveloppe. Elles possèdent un ou deux noyaux, tous caractères qui prouvent une grande activité dans ces cellules. Les granulations sont nombreuses dans le protoplasma de ces cellules; granulations protéiques graisseuses et biliaires (fragments biliaires).

Ces cellules renferment de la matière glycogène que quelques auteurs ont décrite comme étant aussi à l'état de granulations ; mais en réalité cette matière glycogène, véritable amidon végétal, se trouve à l'état amorphe et peut être combinée avec une matière albuminoïde.

Les granulations graisseuses existent de tout temps dans les cellules hépatiques, mais elles sont plus nombreuses après le repas.

Les cellules hépatiques, avec les capillaires sanguins, entre les mailles desquelles elles sont disposées, représentent évidemment *le foie glycogénique*, c'est-à-dire la fonction glycogénique.

Quant au *foie biliaire*, c'est-à-dire présidant à la formation de la bile, on l'a longtemps considéré comme devant être complètement distinct du précédent, c'est-à-dire que le foie aurait été formé de deux glandes se pénétrant réciproquement.

Mais les dernières recherches anatomiques ont démontré qu'il y avait des rapports très intimes entre le foie glycogénique et le foie biliaire; la cellule hépatique est le siège de ces deux fonctions.

Au point de vue vasculaire, aucun organe n'offre une circulation semblable à celle du foie ; il reçoit deux vaisseaux: l'artère hépatique et la veine porte; il donne naissance aux veines sus-hépatiques et aux lymphatiques.

Les vaisseaux pénètrent dans l'organe au niveau du sillon transverse, à travers une membrane fibro-celluleuse qui se réfléchit dans le hile, cette membrane porte le nom de *capsule de Glisson;* elle renferme dans sa cavité au milieu d'un tissu conjonctif très lâche l'artère hépatique, la veine porte, les nerfs et canaux biliaires. La capsule de Glisson envoie des ramifications très nombreuses dans tout l'organe; et on peut dire qu'il y a autant de ramuscules que de lobules.

La capsule de Glisson est très développée chez certains animaux, mais chez le chien, de même que chez l'homme, elle est constituée par une membrane très mince.

L'artère hépatique venue du tronc cœliaque pénètre dans le foie au niveau de la capsule de Glisson ; elle donne des rameaux qui vont aux conduits biliaires, à la charpente fibreuse du foie et enfin d'autres fort petits qui pénètrent jusqu'aux lobules.

C'est l'artère nourricière de l'organe et elle s'anastomose avec beaucoup d'autres.

La veine, porte grosse veine, dépourvue de valvules dans toute son étendue, charrie le sang qu'elle a reçu des mésaraïques, des spléniques, et, de plus, une grande partie des éléments du chyle.

Le sang chemine dans la veine porte comme dans les artères.

Elle donne des branches terminales qui vont aux lobules, et des branches qui se placent entre les lobules. Ce sont les veines interlobulaires de Kiernan.

Les veines sus-hépatiques partent des lobules, en sens inverse de la veine porte; elles naissent au centre du lobule (veine intra-lobulaire de Kiernan); elles se réunissent en troncs de plus en plus considérables, qui vont s'ouvrir par un nombre variable d'embouchures dans le tronc de la veine cave inférieure. Les veines sus-hépatiques son dépourvues de valvules et ne sont pas contenues dans la capsule de Glisson. Les lymphatiques sont de deux sortes : les uns *profonds* qui cheminent dans le tissu hépatique, les autres superficiels rampent à sa surface.

Les nerfs du foie viennent du pneumogastrique gauche, du pneumogastrique droit, du plexus solaire et du phrénique. Les branches des trois premiers nerfs pénètrent par le hile; quant au dernier, c'est par le bord postérieur de l'organe.

Les voies biliaires se composent du *canal hépatique*, de la *vésicule biliaire*, du *canal cystique* et du *canal cholédoque*.

Le canal hépatique est formé au niveau du hile par l'union des deux canaux biliaires droit et gauche, résultant de la convergence des canalicules biliaires des deux lobes; il s'abouche au canal cystique pour former le canal cholédoque.

La vésicule biliaire, de forme piriforme, est logée, dans le lobe droit du foie, elle est reliée au canal cystique qui s'étend du col de cette dernière au canal cholédoque qu'il concourt à former avec le canal hépatique.

Le canal cholédoque descend dans l'épiploon gastro-hépatique, en avant de la veine porte, en arrière du duodénum dans la seconde partie duquel il s'ouvre.

Le foie frais possède une réaction franchement alcaline, mais peu de temps après la mort, et surtout si l'on maintient la température vers 40 degrés, la réaction devient acide, en même temps que, d'après Plosk, le tissu devient plus ferme, par suite de la coagulation d'une matière albuminoïde spéciale. L'extrait de foie pris sur le cadavre prend à l'air une teinte verdâtre par suite de l'oxydation de la biliverdine d'après Bibra.

Kühne, par sa méthode, a isolé du foie un véritable *plasma*, en très petite quantité, dont il se séparait spontanément à 45 degrés une matière albuminoïde identique peut-être à la myosine, tandis qu'il restait dans la solution les éléments constitutifs du foie : albumines, glycogène, glucose, etc.

Au point de vue chimique le foie est constitué par :

1° Eau.
2° Sang.
3° Matières collagènes.
4° Matières albuminoïdes.
5° Glycogène.
6° Glucose ou sucre réducteur.
7° Matières grasses.
8° Urée.
9° Jécorine.
10° Bases alcaloïdiques.
11° Pigments biliaires.

12° Xanthine, hypoxanthine, cystine, guanine, inosite, acide urique, leucine, thyrosine, acide sarcolactique.
13° Lécithine.
14° Cholestérine.
15° Ferments solubles.
16° Matières minérales.

1° *Eau.* — Le foie contient, comme tous les organes, beaucoup d'eau, environ 70 à 80 pour 100 chez l'homme et à peu près la même proportion chez le chien, d'où l'on déduit que l'organe contient environ de 20 à 30 pour 100 de résidu fixé à 100°.

2° *Sang.* — Le foie, pris sur l'animal vivant ou sur le cadavre, contient toujours une certaine quantité de sang qui est proportionnelle à l'état de congestion de l'organe.

C'est pourquoi, dans les analyses précises, il faut tenir compte de ce sang, autrement les résultats sont faux et non comparables entre eux.

3° *Matières collagènes.* — Elles constituent la trame conjonctive du tissu hépatique, analogue aux autres matières collagènes, c'est une matière insoluble dans l'eau froide, mais se dissolvant par une très longue ébulition dans l'eau à 100°, ou mieux sous pression à 120°.

La matière collagène ainsi dissoute ou transfomée en gélatine ou chondrine n'est pas précipitée à chaud par les sels métalliques, excepté le sublimé.

Le tanin s'y combine aisément pour donner des ma-

tières imputrescibles; quant au réactif de Millon, il est sans action sur elle.

Chauffée en tubes scellés avec de l'hydrate de baryte, elle ne donne pas de tyrosine, mais toujours de la leucine et du glycocolle.

Le suc gastrique la digère lentement et la transforme en peptone, enfin les sucs intestinaux la liquéfient mais très très lentement.

Dans les digestions artificielles de foie on ne trouve, au bout de très longtemps, qu'un résidu insoluble formé de petits noyaux de *nucléine*, d'après Plosz.

Le foie est donc un aliment digestif assimilable.

4° *Matières albuminoïdes.* — Le foie contient un certain nombre de matières albuminoïdes. Plosz en suivant la méthode de Kühne a retiré du foie une albumine spontanément coagulable et qui serait analogue à la *myosine musculaire;* c'est cette albumine qui, en se coagulant après la mort, donnerait au foie une consistance plus ferme qu'à l'état vivant.

A côté d'elle on a isolé une albumine, soluble dans le sel marin ou le sulfate de magnésie à 5 pour 100 et coagulable à 45°.

On trouve en plus, de la sérine et un albuminate alcalin.

5° *Glycogène.* — Claude Bernard est le premier qui démontra la présence du glycogène dans le foie, par son expérience mémorable: il prit un animal bien nourri qu'il sacrifia; et ayant dosé le glucose dans le foie *immédiatement* après la mort, il fit un autre dosage le lendemain,

il constata que le foie contenait *beaucoup plus de glucose;* il y avait donc formation de glucose, et cette formation avait lieu aux dépens d'une matière qu'il isola plus tard et qu'il nomma *matière glycogène*, *glycogène*, que Schiff plus tard nomma *inuline* et enfin que Rouget a appelée *zoamyline* ou amidon animal.

Tel fut le point de départ des travaux sur le glycogène; après avoir constaté et affirmé de nouveau la présence du glycogène dans le tissu hépatique, on le constata dans le foie embryonnaire; Hoppe-Seyler l'a prouvé dès les premiers jours de la formation de l'organe; Salomon a pu extraire d'un fœtus mort-né 11 grammes de glycogène pur. Plus tard on découvrit le glycogène dans les muscles, ce glycogène s'accumule dans les muscles au repos et pendant la digestion, mais il disparaît par le travail musculaire. Pour Rouget, Pavy, Woroschiloff, le glycogène existe chez l'adulte dans beaucoup de tissus: épithéliums buccal et autres, rate, pancréas, organes génitaux, cerveau, rein, globules du sang.

La glycogénie ne serait donc pas une fonction aussi exclusivement hépatique que le croyait Claude Bernard et elle serait en rapport avec la nutrition ou la formation des tissus.

Quant à la présence du lactose dans le lait, il semble qu'elle ne vienne pas du glycogène et Paul Bert a admis dans la glande mammaire, l'existence d'une *matière lactosogène* qui jouerait, pour la formation du lactose, le même rôle que le glycogène pour le glucose.

Claude Bernard extrayait le glycogène hépatique en épuisant à plusieurs reprises l'organe par l'eau bouillante; le décocté concentré était précipité par l'alcool

fort; on obtenait ainsi un produit plus ou moins impur et souillé d'une quantité assez grande de matières albuminoïdes et de sels. Brucke montra plus tard qu'une solution d'iodure double de potasse et de mercure précipitait intégralement les matières albuminoïdes sans attaquer le glycogène; il donna alors une méthode d'extraction et de dosage du glycogène hépatique fondée sur ce principe; ensuite Panormow essaya les différents procédés de dosage et extraction du glycogène, leur reconnut à tous un défaut et donna une méthode qui est très employée et que je décrirai plus bas à l'article « Dosage du glycogène ». Voici un bon procédé pour l'extraction en grand du glycogène : on prend des foies de veaux ou de chiens bien engraissés ; on les broie rapidement avec du sable, on les épuise par une lessive bouillante de potasse qui n'altère pas le glycogène; on exprime la masse et on précipite les matières albuminoïdes par l'acide chlorhydrique et l'iodomercurate de potasse; on filtre et on précipite le glycogène par l'alcool. Pour le purifier, on le redissout dans une solution faible de potasse; on ajoute de l'acide acétique et on précipite par l'alcool.

On peut faire subir un nouveau traitement pour obtenir un produit plus pur.

Ainsi préparé le glycogène se présente sous forme d'une poudre blanche soluble dans l'eau, à laquelle il communique l'opalescence qui disparaît sous l'action de la potasse ou de l'acide chlorhydrique ou acétique.

L'alcool le précipite de ses dissolutions, et cette précipitation est d'autant plus difficile que le produit est pur, c'est pourquoi Kültz avait conseillé d'ajouter un peu de sel marin lorsqu'on veut précipiter une solution de glycogène

très pure et exempte de cendres. D'après Pelouze, l'acide acétique fort le précipite, bouilli avec une solution à peine alcaline de chlorure de zinc; il se précipite d'après Abeles.

Sa formule est $C^6H^{10}O^5$ ou mieux $(C^6H^{10}O^5)^x$; cependant on tend à lui donner comme formule $(C^6H^{10}O^5)^{10}$ qui correspond à son poids moléculaire. Pour la rotation spécifique du glycogène, Huppert, en mesurant la concentration des solutions obtenues par hydrolyse avec les acides sulfurique ou chlorhydrique a trouvé $(\alpha)_D = +196,63$; Cremer a trouvé $(\alpha)_D = +200,2$; enfin Frenckel a trouvé $(\alpha)_D = 197,9$.

L'acide azotique oxyde le glycogène et donne de l'acide oxalique et peut-être de l'acide saccharique.

L'oxyde d'argent et le brome engendrent, d'après Chittenden, de l'acide glycogénique qui est peut-être identique à l'acide gluconique.

L'acide phosphotungstique précipite complètement le glycogène d'une solution chlorhydrique.

Le nitrophosphomolybdate de soude précipite en solution chlorhydrique le glycogène.

Le chlorhydro-phosphomolybdate de soude ne le précipite pas (F. Martz).

Le glycogène, avec le chlorure de benzoyle et la soude, donne un glycogène dibenzoïque fusible à 195 degrés.

On peut obtenir un glycogène dinitrique par l'action de l'acide azotique concentré et mélangé d'acide sulfurique.

Ce glycogène dinitrique $C^6H^8O^8(AzO^2)^2$ se présente sous forme d'une masse blanche, spongieuse, explosive, que le sulfure d'ammonium transforme en une dextrine pour laquelle $(\alpha)_D = 194$ degrés. Ce glycogène dinitrique,

traité par l'acide azotique, sans acide sulfurique, et précipité par l'eau en excès, donne une poudre blanche qui est du glycogène mononitrique.

Si l'on fait agir sur le glycogène de l'anhydride acétique, on obtient, d'après Schutzenberger, le glycogène triacétique $C^6 7^4 O^2 (C^2H^3O^1)^3$, masse amorphe qui, saponifiée par la potasse, fournirait de nouveau du glycogène ?

Si à une solution du glycogène on ajoute de l'eau de baryte, on obtient des précipités qui, d'après Nasse, peuvent contenir de 28 à 42 pour 100 de baryte, mais si l'on part d'une solution contenant un excès de glycogène, on obtient des précipités qui renferment 20 pour 100 de baryte, ce qui conduit à la formule $(C^6H^{10}O^5)^5 Ba (OH)^2$ pour le glycogène barytique.

Le sous-acétate de plomb précipite le glycogène sous forme de glycogène plombique dont la teneur en plomb est variable.

Les mêmes phénomènes se produisent avec le tanin.

Les réactions du glycogène sont les suivantes :

1° Chauffé avec la liqueur de Fehling, il ne se fait pas de réduction;

2° Si l'on traite à l'ébullition le glycogène par un acide dilué, cette liqueur réduit abondamment la liqueur de Fehling;

3° Les solutions de glycogène ne sont pas limpides, mais toujours opalines, et elles s'éclaircissent sous l'action de la potasse et des acides chlorhydrique ou acétique;

Le glycogène musculaire donne une solution moins opaline.

4° Les solutions se colorent par l'iode en rouge ou en brun. Cette coloration disparaît comme pour l'amidon

lorsqu'on chauffe ou lorsqu'on ajoute des substances telles que les alcalis, etc., capables d'absorber l'iode, vu son peu d'affinité pour le glycogène; le glycogène musculaire donne une coloration rouge un peu violacée.

5° Les solutions sont fortement dextrogyres.

Külz, pour une solution à 0,6 pour 100, a trouvé au polarimètre $(\alpha)_D = 211°$ et Landwerhr $(\alpha)_D = 213°3$ (ces nombres sont un peu moins forts que ceux de l'amylo-dextrine).

6° Les solutions de glycogène sont précipitées par l'alcool (le mieux est de prendre 2 parties d'alcool absolu pour 1 partie d'eau).

Il semble donc que le glycogène hépatique ne soit pas identique au glycogène musculaire. C'est la conclusion à laquelle sont arrivés plusieurs chimistes; Seegen avait prétendu que le foie contenait différentes sortes de glycogène qui proviendraient de l'engraissement différent des animaux.

Mais Musculus et von Mering sont arrivés au résultat contraire et, d'après ces derniers, il n'existerait dans le foie qu'un seul glycogène.

D'après Stohmann, la chaleur de combustion du glycogène est de 4190,6 calories pour 1 gramme.

Le glycogène est une source de chaleur et d'énergie, comme l'ont montré Kültz, Bœhm et Hoffmann en plongeant des animaux dans des bains froids, le glycogène hépatique disparaissait complètement, mais il reparaissait dans l'expérience inverse.

Sous quel état se trouve le glycogène dans la cellule hépatique?

Pendant longtemps on admit que ce produit se trouvait

à l'état de granulations libres, déposées dans l'intérieur de la cellule; mais, dans ces dernières années, Frænkel émit l'idée que le glycogène se trouvait dans la cellule à l'état de combinaison *très faible avec le paraplasma.* Quoique cette opinion ait été fortement combattue par Saake comme insuffisamment justifiée, il n'en est pas moins vrai qu'elle n'est *pas démontrée inexacte* et le dégagement du glycogène de sa combinaison se ferait par le mécanisme des nerfs *glyco sécréteurs.*

Si l'on chauffe du glycogène avec un acide étendu, il perd de suite son opalescence, sa liqueur ne réagit plus sur l'iode et bientôt elle a la propriété de réduire la liqueur de Fehling, mais elle garde pendant longtemps sa propriété d'être précipitée par l'alcool. Il faut plusieurs heures en tubes scellés vers 140° pour détruire cette propriété (F. Martz).

Le glycogène ainsi se transforme en dextrine (glycogène-dextrine ou achro-glycogène), qui possède le même pouvoir rotatoire que le glycogène; mais, l'action se continuant, il se forme d'abord du maltose et enfin ce maltose est lui-même hydrolysé pour donner du glucose dextrogyre.

Sous l'action des ferments saccharifiants, tels que : diastase du malt, suc pancréatique, salive, ferment du sang, le glycogène se transforme en glucose. Le processus de cette transformation semble identique à l'action des acides étendus sur le glycogène.

Musculus et von Mering ont démontré que le premier produit de dédoublement du glycogène par l'action des ferments était du maltose accompagné de dextrine et que ce n'est que plus tard que ce maltose se dédouble en glu-

cose, et il est, en effet, certain qu'après la mort on ne trouve dans le foie que du glucose et un peu de dextrine.

Panormow a étudié le sucre du foie après la mort avec la phénylhydrasine, la combinaison obtenue est très peu soluble dans l'eau bouillante, comme celle du glucose, tandis que la combinaison analogue donnée par le maltose est très soluble et l'auteur en conclut que le sucre du foie, formé aux dépens du glycogène, est du *glucose* et *non du maltose.*

J'ai répété plusieurs fois l'expérience de Panormow sur des foies maintenus à 40° pendant plusieurs heures et chaque fois j'ai trouvé des osazones à peu près insolubles dans l'eau bouillante.

Kültz et Vogel ont isolé du produit de l'action de la salive ou suc pancréatique sur le glycogène de l'isomaltose. Cet isomaltose ne serait-il pas du maltose impur et souillé de dextrine? Du reste, on sait que le mélange de maltose et de dextrine fournit par la phénylhydraline des osazones dont le point de fusion est voisin de celui de l'isomaltosazone.

Lintner et plus tard Fischer avaient isolé des produits de la saccharification de l'amidon par le diastose, une osasone dont le point de fusion était 160 à 170° et qui serait l'osazone de l'isomaltose; plus tard on prétendit que l'osasone du maltose avait un point de fusion, variable suivant son mode de préparation et que l'isomaltosasone de Lintner et Fischer n'était qu'un mélange de glucosasone et de maltosasone. Mais l'isomaltose n'en existe pas moins dans les produits de condensation du glucose en présence de l'acide chlorhydrique fumant, comme l'a prouvé de nouveau Fischer, et il est certain que ce

produit n'existe pas dans les produits de saccharification de l'amidon par la diastase.

Quant à sa présence dans les produits de la saccharification du glycogène par la salive, c'est un fait qui mériterait d'être démontré de nouveau.

La levure n'a pas d'action sur le glycogène pur, mais si un ferment saccharifiant vient à transformer le glycogène en glucose, de suite la fermentation alcoolique commence.

La proportion de glycogène contenue dans le foie de chien est très variable et naturellement proportionnelle à l'alimentation, mais en général on peut dire que le glycogène chez le chien oscille entre 0,20 à 8 pour 100.

6° *Glucose.* — Le foie absolument frais, porté à 100° aussitôt après l'extraction de la cavité abdominale, contient un peu de glucose 2 à 6 pour 1000. Cette proportion augmente rapidement après la mort en même temps que le glycogène hépatique disparaît.

Claude Bernard avait trouvé chez des chiens dont la circulation était normale, une quantité de sucre variable entre 0,82 à 3,5 pour 1000, mais il a observé que dès, que la circulation est troublée et que le glucose ne passe plus régulièrement dans les veines sus-hépatiques, cette quantité augmente notablement.

Girard a dit que le foie pris sur l'animal vivant ne contient que 1 gr. de sucre pour 10.000, ce nombre doit être trop faible, car, dans un certain nombre d'expériences que nous avons faites, nous avons toujours trouvé une quantité plus grande.

Encore actuellement les physiologistes sont partagés

sur la question de savoir si le foie à l'état normal renferme du sucre.

7° *Matières grasses.* — Le foie renferme des matières grasses dans des proportions assez variables, soit chez l'homme, soit chez les animaux.

Frerichs a observé que, sous l'influence d'un régime gras, la graisse se dépose en grande quantité dans le foie.

Cet accroissement des graisses semble marcher parallèlement à la production du glycogène, sans qu'on puisse cependant faire dépendre les deux phénomènes l'un de l'autre.

Les matières grasses se déposent, comme le glycogène, dans l'intérieur des cellules hépatiques, mais sous forme de gouttelettes que l'on peut encore trouver dans les canalicules biliaires.

J'ai fait une étude chimique très complète de la graisse du foie de chien et voici les différents renseignements que je puis fournir.

Pour l'analyse de la graisse, je renvoie à la page 57. où je traite la méthode que j'ai employée.

Pour extraire la graisse du foie j'ai suivi le procédé suivant: Le foie est broyé, puis mélangé avec deux fois son poids de sable fin; on déssèche à l'étuve à 105°, la masse est ensuite pulvérisée et épuisée dans un appareil Sohxlet par l'éther à 65°. Le dissolvant laisse par évaporation les matières grasses dont on termine la dessiccation à l'étuve.

La graisse ainsi obtenue se présente sous l'aspect d'une masse d'un brun foncé, gluante, et d'une odeur *suigeneris*.

La saveur d'abord nauséabonde, devient amère; vue

en couche mince, elle paraît d'un jaune franc. Son point de fusion pris sur le mercure est de 36-37°.

Elle est complètement soluble dans l'éther et communique à ce dissolvant une couleur jaune foncé. La benzine, le sulfure de carbone, l'éther de pétrol et le chloroforme la dissolvent.

L'alcool ne la dissout qu'incomplètement; ce dissolvant enlève la plus grande partie des pigments en prenant une teinte jaune.

La potasse alcoolique la saponifie aisément à chaud, le savon coloré en jaune est complètement soluble dans l'eau bouillante. L'acide sulfurique la colore en brun rougeâtre, l'acide azotique en gris avec une pointe de vert ; le mélange de ces deux acides lui fait prendre une couleur jaune intense, l'acide chlorhydrique la colore en jaune.

L'acide phosphorique n'a pas d'action sur elle, tandis que le bichlorure d'étain lui fait prendre une teinte brun noirâtre. Bouillie longtemps avec de l'eau, elle colore cette dernière très légèrement en jaune.

La solution alcoolique de la graisse donne, au contact de l'acide azotique chargé de vapeurs rutilantes, une belle coloration verte due à la présence des pigments biliaires; la réaction est encore plus nette avec aucune solution chloroformique.

La solution chloroformique de la graisse, traitée par l'eau bromée, donne une coloration verte, bleue, puis rouge, due aux produits de substitutions bromés de la bilirubine (Bilirubine tribromée de Maly).

La solution alcoolique donne très nettement la réaction d'Udransky ou réaction de Pettenkoffer modifiée ; on opère ainsi : à 1c.c. de la solution alcoolique, on ajoute

une goutte de solution de furfurol au $^1/_{10}$, puis on laisse couler au fond du mélange, 1 c.c. de SO^4H^2 concentré, on refroidit modérément, et bientôt, au bout d'un repos suffisant, on a une magnifique coloration rouge fleur de pêcher; le liquide, examiné au spectroscope, offre deux bandes d'absorption caractéristiques, l'une entre D et E, et l'autre un peu en avant de F. La réaction d'Udransky n'étant pas tout à fait spéciale aux acides biliaires, j'ai cru bon de faire la recherche physiologique qui est fondée en cette propriété que les sels d'acides biliaires tuent par ralentissement du cœur ; voici comment il convient d'opérer.

La graisse est épuisée à chaud par l'alcool, on filtre, et la liqueur refroidie est précipitée par l'éther en grand excès ; on filtre, le résidu est repris par l'eau chaude (très légèrement alcalinisée par le carbonate de soude) ; d'autre part on prend une grenouille dont on met le cœur à nu, on annihile l'action retentissante du vague gauche en déposant sur le cœur une goutte de sulfate d'atropine à $^1/_{100}$, puis on laisse tomber goutte à goutte la solution aqueuse obtenue ci-dessus ; en présence des acides biliaires, l'énergie des contractions cardiaques va en diminuant jusqu'à leur arrêt complet.

Au point de vue de sa composition, la graisse du foie contient des acides gras libres, des graisses et un peu de cholestérine ; j'ai isolé cette dernière substance et je l'ai caractérisée par les réactions données un peu plus bas, page 57.

Voici la composition et les chiffres d'identité :

Acides gras libres	80,5	pour 100.
Graisses	13,6	—
Cholestérine	5,7	—
Acidité pour 1 gr. en $\frac{NaOH}{N10}$	13,2	—
Indice de Hehner	75	—
Indice de saponification. . .	2,32	—
Acides gras solubles pour 2,50	30	—
Indice d'Iode	73	—

8° *Urée.* — Le foie contient à l'état normal une petite quantité d'urée ; c'est dans le foie, comme l'ont démontré Schrœder et plus tard Menkowski, que l'urée se forme chez les mammifères, tandis que chez les oiseaux on trouve de l'acide urique à la place.

Je n'entre pas dans les théories nombreuses qui ont démontré ces faits.

J'ai dosé l'urée dans quelques foies de chien et voici mes résultats :

Urée : par kilog de foie humide, 0,405
— — — 0,350

9° *Jécorine.* — La jécorine est une substance azotée que Dreshsel a retirée du foie du cheval ; elle existe aussi dans la rate. C'est une matière blanche, solide, très soluble dans l'eau et dans l'éther aqueux ; elle est très hygroscopique. Elle n'est pas colorée par l'iode; les acides chlorhydrique et nitrique la décomposent à chaud avec production d'*acide stéarique*. Elle réduit abondamment la liqueur cupro-potassique. Sa formule serait d'après Dreshsel :



$$C^{105}H^{188}Az^{5}SPh^{3}O^{46}$$

On ignore son rôle physiologique.

Baldi a repris l'étude de la jécorine et l'a obtenue à l'état très pur ; il a pu l'extraire en quantité appréciable non seulement du foie de chien et de cheval, mais du foie de lapin de la rate du bœuf, du sang et du tissu musculaire du cheval et du cerveau humain. Le pouvoir réducteur varie avec leur organe, et l'auteur est porté à rattacher ces différences à l'existence des variétés diverses de jécorine, comme il existe plusieurs *lécithines*.

10° *Bases alcaloïdiques*. — On trouve dans le foie des bases alcaloïdiques. Ce sont la *neuridine* $C^5H^{14}Az^2$, et la *saprinė* $C^5H^{14}Az$ découvertes par Brieger et la β méthyltétraméthylendiamine dont Oldach a fait la synthèse. Plus récemment. Grandis a découvert dans les noyaux des cellules du foie, une nouvelle base azotée cristallisable répondant à la formule $C^5H^{14}Az^2$; cette base bien distincte de la *neuridine* jouit de propriétés paralysantes sur les centres nerveux, son inventeur lui donne le nom de *gérontine* parce qu'elle est spéciale à l'âge avancé.

11° *Pigments biliaires*. — Le foie contient une assez forte proportion de pigments et acides biliaires, puisque c'est dans cet organe que se forment les premiers ; quant aux seconds ils sont ramenés à cet organe continuellement par le sang de la veine porte, et c'est probablement leur lieu de formation.

12° *Xanthine*, *Hypoxanthine*, *Cystine*, *Guanine*, *Inosite*, *Acide urique*, *Leucine*, *Tyrosine*, *Acide sarco-lactique*. — Tous ces produits sont contenus en petite

quantité, dans le foie normal. L'acide urique se rencontre en quantité chez les oiseaux. La leucine et la tyrosine apparaissent en quantité dans les foies pourris, dans les empoisonnements par le phosphore, dans l'atrophie aiguë, jaunisse du foie. L'acide sarcolatique peut être considéré comme une altération du foie *post mortem*.

13° *Lécithine*. — Le foie des différents animaux contient une proportion assez constante de lécithine, d'après Heffter. Cette proportion paraît indépendante des variations du régime alimentaire, mais elle diminue sous l'influence de l'inanition.

J'ai fait quelques dosages de lécithine dans le foie de chien et voici les résultats : Lécithine pour 100 de foie humide : 1,09 ; lécithine pour 100 de foie humide : 1,27.

14° *Cholestérine*. — A côté de la graisse on trouve dans le foie une certaine proportion de cholestérine qui, comme on le sait, s'élimine par les voies biliaires. Dans la bile la cholestérine est dissoute à la faveur des sels biliaires.

15° *Ferments solubles*. — Pour Claude Bernard la transformation du glycogène hépatique se faisait dans le tissu même de cet organe sous l'influence d'une *diastase spéciale*, d'un *ferment soluble* qu'il avait appelé *intervertine du foie*.

Voici le procédé que Claude Bernard a employé pour préparer l'*intervertine* du foie : Un foie, aussitôt extrait de la cavité abdominale, est lavé par injection d'eau à travers son tissu pour enlever tous les éléments solubles ; le foie ainsi décoloré est broyé, et la pulpe est délayée dans

quatre ou cinq fois son poids de glycérine pure. On filtre après trois jours de macération ; le liquide glycérique renferme en dissolution le ferment qui reprend toute son activité dès qu'on ajoute de l'eau à la glycérine et transforme l'empois d'amidon et le glycogène en dextrine. Si l'on veut isoler le ferment, on précipite la solution glycérique par l'alcool ; le produit est purifié par dissolution dans l'eau et reprécipitation par l'alcool. Claude Bernard a constaté l'identité de ce ferment avec la diastase de l'orge germée.

Les résultats de Claude Bernard ont été confirmés par Hensen et Wittich puis par Ebstein et Muller, mais sont contestés par Sugen et Kratschmer. Tout récemment, Kauffmann a démontré que la production du sucre dans le foie est bien due à un ferment soluble ; il a constaté l'action saccharifiante de la bile du chat, du porc, de la brebis, du bœuf, mais non plus du chien. Cette action de la bile est indépendante des micro-organismes et se produit aussi bien avec le liquide extrait de la vésicule biliaire par un procédé antiseptique qu'avec la bile filtrée dans la bougie Chamberland.

Dans une suite de considérations sur les mutations de matière par procédés fermentatifs dans l'organisme animal, Nasse estime que la saccharification du glycogène dans le foie doit être attribuée non pas seulement à une diastase mais aussi au protoplasma des cellules, comme le voulait exclusivement Panormow ; mais il est encore impossible actuellement de faire exactement la part des deux actions et de les isoler l'une de l'autre. Cette intervention du protoplasma des cellules du foie paraît être démontrée par l'action de l'antipyrine qui ralentit la saccharification du glycogène, aussi bien par son contact direct avec le

foie frais, qu'à la suite de son administration à l'intérieur.

D'après les travaux de M. le professeur Lépine en collaboration avec M. Porteret, cet effet de l'antipyrine appartient sans doute à tous les antithermiques.

Tugel a émis l'hypothèse que l'intervertine du foie prendrait naissance dans la dissolution des globules rouges.

Dastre, en étudiant les ferments du foie, a dit que cet organe ne contenait pas de ferment saccharifiant et il prouve sa théorie par l'expérience suivante : Sur l'animal vivant il place une canule dans la veine porte du foie et lave l'organe avec de l'eau salée et glacée ; au bout de quelques minutes, on sectionne l'aorte pour faire sortir les eaux de lavage et on cesse l'irrigation dès que l'organe est décoloré et bien refroidi à 0°. Si alors on prend un échantillon de ce foie et qu'on dose le glycogène *de suite* et, après avoir maintenu cet échantillon quelques heures à 2°, on tombe sur le même chiffre.

Cette expérience plaide contre l'existence du ferment hépatique, car, comme l'a démontré Dastre, le ferment glycosique vrai de la salive ou du pancréas dans les mêmes conditions agit sur le glycogène. Cependant le glycogène est transformé vers 40° dans le foie lavé à l'eau salée refroidie; dans ce cas, Dastre attribue cette transformation à la vie microbienne, et, du reste, il a pu le prouver.

Pour expliquer cette absence de ferment saccharifiant, Dastre dit que les cellules hépatiques transforment le glycogène en sucre pour leurs besoins propres, et cela par un phénomène d'activité cellulaire.

Ce sucre ainsi produit est consommé par la cellule, mais la majeure partie est entraînée par le torrent sanguin

sur d'autres territoires. Pour expliquer le mécanisme de la transformation intracellulaire du glycogène, Dastre invoque la présence d'une diastase sécrétée par la cellule; seulement, à cause du glycogène présent sur place, cette diastase est immédiatement employée et le temps de la production se confond avec celui de son utilisation; elle n'est pas isolable comme dans le cas du pancréas qui ne contient point de glycogène. Cette différence est capitale, parce que la transformation du glycogène, dans le cas du foie, est intimement liée à la vie des cellules, c'est donc un *phénomène vital* et non pas comme la saccharification du glycogène par le pancréas, qui est un phénomène qui se manifeste après la mort de la cellule.

En somme, la cellule hépatique produirait, par son activité propre, un ferment saccharifiant le glycogène, ferment qui est utilisé de suite, mais ne pourrait-il pas se présenter le cas où la production du ferment surpasserait son utilisation, et alors il serait possible d'extraire de l'organe le ferment saccharifiant?

Que le ferment soit apporté par le sang ou bien qu'il existe dans le foie, ou bien qu'il soit produit par une activité propre de la cellule hépatique, il est intéressant d'étudier la saccharification du glycogène dans quelques conditions.

A sec et vers 39° ce sont les conditions où la saccharification est la plus rapide.

Voici quelques expériences qui le prouvent :

Sucre par kilog. à sec 1 h. à 39°	Sucre par kilog. Eau salée 1 h. à 39°.
7,6	6,4
20	15

L'eau salée et la glycérine ralentissent le phénomène. Le sang ne fait pas mieux que l'eau salée.

Voici un résumé d'un certain nombre d'expériences que nous avons faites :

Sucre par kilog. Témoin.	Sucre par kilog. Eau salée 1 h. à 39°	Sucre par kilog. Glycérine 1 h. à 39°	Sucre par kilog Sang 1 h. à 39°
6,8	11,1	10,4	»
6,6	10,5	9,8	»
»	6,4	»	8,3
»	7,5	»	10
2,9	15,5	»	20
4,4	8,7	6,9	»

L'eau fluorée, l'eau thymolée et l'eau chloroformée ont à peu près la même action que l'eau salée.

Sucre par kilog. Eau salée 1 h. à 39°.	Sucre par kilog. Eau fluorée 1 h. à 39°	Sucre par kilog. Eau thymolée 1 h. à 39°	Sucre par kilog Eau chlorofor. 1 h. à 39°
11,1	11,7	»	»
8,7	»	»	11,6
7,6	10	»	»
13,6	»	12,9	»

Dastre a montré que le foie contient un ferment capable d'intervertir la saccharose. La présence de ce dernier est facilement explicable, car, placé sur le trajet des matériaux alimentaires, il peut servir à une seconde digestion.

Tout récemment, M. Hanriot a découvert dans le foie un nouveau ferment soluble qu'il nomme *lipase ;* ce ferment qui existe en abondance dans le pancréas et dans le sérum sanguin a la propriété de dédoubler les corps gras en acides gras et glycérine. Pour mettre ses propriétés

en évidence, M. Hanriot s'est servi de la *monobutyrine* qui, par saponification, donne de la glycérine et de l'*acide butyrique* soluble dans l'eau, dont il est facile de constater la présence à l'aide d'un papier de tournesol. C'est ainsi qu'il a pu constater la présence de son ferment dans les certaines parties de l'organisme. Le dédoublement de la monobutyrine cessait rapidement, mais si alors on saturait l'acide butyrique formé par une solution titrée de carbonate de soude le dédoublement continuait, et c'est ainsi que M. Hanriot en a fait un procédé de dosage de la *lipase* dans *le foie*, *sang* ou *pancréas*.

La lipase dédouble également avec une grande facilité les corps gras naturels.

16° *Matières minérales.* — Le foie contient environ 8 à 12 pour 1000 de matières minérales suivant les différentes espèces animales; elles sont constituées en grande partie par du phosphate de potasse, un peu de phosphate de soude et de chaux et peut-être de fer; il n'y a que très peu de chlorures et des traces seulement de fer. Les métaux s'accumulent très facilement dans le foie, c'est ainsi que l'on a pu trouver dans le tissu hépatique une certaine proportion de métaux provenant des aliments ou des ustensiles culinaires qui ont servi à leur préparation (fer, manganèse, cuivre, plomb, étain, zinc). Lorsque ces métaux se sont ainsi accumulés dans le foie, leur voie d'élimination se fait par la bile dans laquelle on retrouve, en fin de compte, les dernières traces de métaux, alors qu'ils sont complètement sortis de tous les autres points de l'économie.

Cette observation est vraie non seulement pour les mé-

taux usuels mais aussi pour les métaux toxiques, tels que arsenic, antimoine, mercure, etc.

J'ai fait une analyse complète des cendres du foie de chien, et voici les résultats :

Potasse	50,11	pour 100.
Soude.	14,68	—
Magnésie.	1,30	—
Chaux	2,67	—
Fer	0,11	—
Oxydes (Al, Cu, Pb, etc.) .	4,26	—
Acide phosphorique . . .	28,04	—
Chlore	1,53	—
Acide sulfurique	4,56	—
Acide carbonique	1,60	—

Exemples d'analyses de foie par l'auteur.

	1	2	3	4	5	6
Eau.	742	692	729	712	751	702
Glycogène.	1,7	15,2	5,8	4,3	2,4	2,2
Glucose.	7,1	20	13,2	14,8	14,2	20
Graisse.	9,5	19,8	19,5	15,3	24,5	24,6
Matières collagènes. .	46	50,2	30,3	72,2	63,5	80,4
Albumine du foie. . .	37,3	81,9	36,7	76,3	7,8	29,01
— du sang du foie	54,7	5,3	51,3	5,3	25,86	6,99
Mat. extract. et cendres.	66,2	45,8	31,1	90,7	90	95
Autres subst. et pertes.	35,5	69,8	83,1	9,1	20,56	39,80
	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0
Azote total.	33,5	32,2	30,5	28,4	27,3	29,7
Azote soluble. . . .	3,9	11,4	9,5	9,8	10,92	6,44

§ 2. Constitution chimique du pancréas.

Le pancréas est une glande volumineuse en grappe, dont les cellules sécrétantes prismatiques ont un contenu granuleux vers le canal central des *acini*, tandis que la partie externe est homogène ; il répond en avant à l'estomac, en arrière aux vertèbres ; son extrémité droite renflée en tête, est logée dans la concavité formée par les courbures du duodénum, son extrémité gauche répond à sa rate ; il est sillonné par une infinité de radicules qui aboutissent à deux canaux : 1° le canal de Whirsung qui parcourt l'organe de gauche à droite, et s'ouvre à la partie interne et postérieure de la deuxième portion du duodénum au même niveau que le canal cholédoque ; 2° le canal accessoire anastomosé avec le premier reçoit surtout les branches de la tête du pancréas et s'ouvre dans le duodénum en avant et au-dessus du précédent.

Les artères viennent des artères pancréatico-duodénales, splénique et mésentérique supérieure, les nerfs du plexus solaire, les veines vont aux veines spléniques et mésaraïque supérieure et de là à la veine porte.

Le tissu pancréatique, alcalin au moment de la mort, devient rapidement acide et se putréfie très vite.

Au point de vue chimique, le pancréas contient de l'eau, des matières albuminoïdes solubles, de la leucine, de la tyrosine, de la xanthine, de la sarcine, de la guanine, de l'adénine, de l'inosite, de l'acide lactique, des acides gras volatils, des corps gras, des sels organiques et des ferment solubles.

O. Hammarsten a isolé du pancréas une pentose; enfin il en a extrait une *nucléine* qui, bouillie avec des acides dilués donne des matières réductrices en grande abondance.

Neu Komm a constaté la présence d'une petite quantité de glucose dans le pancréas d'un diabétique, mais nous pouvons affirmer que tous les pancréas pris sur l'individu sain contiennent une petite quantité de glucose identique au glucose du sang ; nous avons identifié ce glucose avec celui du sang en le combinant avec l'acétate de phénylhydrasine ; les osasones obtenues étaient identiques au point de vue cristallin à l'osasone du glucose, et par leur point de fusion.

Ce glucose était fermentescible et c'est du reste par la fermentation que nous l'avons dosé à plusieurs reprises. Le pancréas normal contient environ 1 gr. de glucose par kilogramme, et après traitement par HCl dilué, la quantité augmente un peu, en même temps qu'il se forme beaucoup de matières réductrices autres que le glucose.

Au point de vue de la sécrétion du pancréas, il y a lieu de distinguer deux cas: la sécrétion externe et la sécrétion interne.

La sécrétion externe de la glande constitue le suc pancréatique qui se déverse dans le duodénum par le canal de Whirsung.

Le suc pancréatique est un liquide alcalin, filant et contenant trois ferments: l'*Amylopsine* que saccharfie l'amidon, la *Trypsine* qui transforme en solution neutre ou alcaline la fibrine en *Tryptone* et enfin un ferment *saponificateur* qui dédouble les corps gras.

Von Mering, Minthowski, et plus tard M. le professeur

Lépine avaient constaté que l'ablation totale du pancréas produisait l'hyperglycémie et la glycosurie.

Et cette hyperglycémie ou glycosurie n'avait pas lieu lorsqu'il restait un fragment de pancréas ; on prétendit que c'était l'action traumatique sur les fibres nerveuses du plexus solaire, et enfin d'autres physiologistes admirent l'intervention d'une *sécrétion interne*. Cette opinion a été vérifiée le jour où Minkowski et plus tard Hédon ont pratiqué la greffe sous-cutanée d'un morceau de pancréas et ont montré que comme dans le cas de greffe thyroïdienne la présence du fragment greffé empêche le trouble constaté de se produire, tandis que l'atrophie ou l'extirpation de ce même fragment le fait disparaître.

Pour expliquer l'action glandulaire aujourd'hui hors de doute du pancréas sur la production du sucre on a admis que l'hyperglycémie résulte du *défaut* de production par les cellules pancréatiques du ferment glycolytique de M. le professeur Lépine qui, à l'état normal, détruit le sucre versé dans le sang.

§ 3. Constitution chimique du sang.

Comme dans toutes nos expériences, nous nous sommes servi de *sang défibriné*, j'étudierai rapidement ce liquide

Le sang défibriné est le sang normal moins la fibrine, dont on s'est débarrassé par l'agitation ; comme le sang ordinaire, il est alcalin ; il contient de l'eau, les globules rouges et blancs, des matières albuminoïdes, du glucose, de l'urée, des matières grasses, de la lécithine, de la cho-

lestérine, des matières azotées cristallisables, des sels minéraux très nombreux et des gaz.

L'eau entre pour 75 à 85 pour 100 environ dans la composition du sang, de telle sorte qu'il renferme 25 à 15 pour 100 de résidu fixe à 100°. Les globules rouges sont constitués anatomiquement par deux substances contenant: 1° une substance protéique incolore en forme de trame conjonctive (stroma de Rolett) ou masse homogène; 2° un liquide coloré, l'hémoglobine.

Le stroma paraît constitué par des composés mal définis, tels que des globulines et nucléines.

La lécithine et la cholestérine se rencontrent en proportion assez élevée dans le globule rouge.

Les matières minérales des globules rouges sont riches en sels de potasse, surtout en phosphates et chlorures mêlés d'une trace de sel marin; on y trouve un excès d'acide phosphorique provenant en partie des lécithines et en partie des nucléines, un peu de magnésie, de la chaux, et enfin du peroxyde de fer.

L'hémoglobine est la matière colorante ferrugineuse et albuminoïde des globules; elle y existe en combinaison amorphe et instable soit avec la lécithine, soit avec la globuline.

L'hémoglobine se combine très facilement avec l'oxygène pour donner l'oxyhémoglobine qui dans l'intimité des tissus cède son oxygène pour donner l'hémoglobine réduite qui est de nouveau oxydée dans les alvéoles pulmonaires.

L'hémoglobine peut fixer d'autres gaz, tels que l'oxyde de carbone; on a l'hémoglobine oxycarbonée: le protoxyde d'azote, l'hydrogène sulfuré ont la même action.

On connaît des polymères ou isomères de l'hémoglobine telles que la parahémoglobine et la méthémoglobine.

L'hémoglobine peut se dédoubler en *hématine*, *matière albuminoïde* et acides gras.

Les autres matières albuminoïdes du sang sont la sérine et la sérumglobuline.

Les peptones manquent entièrement dans le sang normal et même en pleine digestion dans celui des veines mésentériques. Elles n'apparaissent dans le sang que s'il y a dans l'économie un foyer de pus ou des néoplasies.

La somme des matières albuminoïdes par kilogramme de sang est environ de 150 à 220 gr.

Le sang contient environ 1 gr. pour 1000 de glucose identique au glucose du raisin; mais la proportion est essentiellement variable comme l'a établi depuis longtemps M. le professeur Lépine.

L'urée existe en proportion asez faible (0 gr. 100 à 1 gr. par kilogramme).

L'acide urique se trouve également en quantité très faible.

Enfin il reste à signaler à l'état de tracé des pigments divers ou lipochromes, des leucomaïnes.

Le sang contient également certains ferments qui sont fixés sur le globule; on connaît le ferment fibrinogène de Schmidt, le ferment saccharifiant qui transforme le glycogène et les amidons en glucose et enfin le ferment glycolytique de M. le professeur Lépine.

Exemples d'analyses de sang faites par l'auteur.

Eau	763	786	779	781	781	772	800	756
Glucose. . .	1	1,26	3,8	4,3	1,26	1,32	0,99	4
Albuminoïdes.	204	186,5	188	193	212	220,20	177,2	206
Autres substances et cendres.	32	26,24	39,2	21,7	5,74	6,48	21,83	34
	1000	1000,00	1000,0	1000,0	1000,00	1000,00	1000,00	1000
Azote total. .	33,5	28,1	30,1	27,9	28,6	29,6	26,46	33,5
Azote soluble.	3,9	3,9	3,6	4,8	3,6	»	»	3,9

ANALYSE DU FOIE

Je vais exposer les méthodes qui m'ont servi dans le cours de mes recherches, pour analyser le foie, le sang et la graisse.

Ces méthodes ont été prises dans différents ouvrages et modifiées sur certains points par moi-même; et j'ai cru rendre service à certains expérimentateurs en les exposant en détail dans cet ouvrage.

Le foie, aussitôt extrait de la cavité abdominale, ou retiré de l'appareil en circulation, est *rapidement essuyé pour enlever l'excès du sang;* on en *prélève de suite 10 gr.*, toujours *le plus vite possible* pour le dosage *du glycogène.*

On pèse ensuite le reste du foie, et on en prend 5 gr. pour le dosage du *sang;* le reste est incisé et broyé au mortier.

Glycogène. — 1° *Procédé.* — Les 10 gr. de foie, pesés plus haut sont *coupés en petits morceaux et jetés très rapidement* dans 500 c. c. d'eau bouillante; on fait bouillir une demi-heure et on décante le liquide chaud sur un filtre. Le foie, qui reste dans la capsule, est broyé dans un mortier et on le fait bouillir trois fois avec 500 c. c. d'eau chaque fois pendant un quart d'heure (le dernier liquide ne doit pas filtrer opalin; dans le cas contraire, il faudrait faire un quatrième épuisement).

On obtient ainsi 1200 à 1500 c. c. de filtration qu'on évapore au bain-marie à 40 c. c. environ.

Le liquide versé dans une éprouvette graduée est amené à 40 c. c., on agite et le filtre sur un tampon d'étoupe purifiée.

Dans ce liquide, à l'aide de la liqueur de Fehling, diluée au 1/10, on dose le glucose en suivant la méthode employée pour le dosage du sucre dans le sang.

D'autre part, on prend 20 c. c. du même liquide, on les place dans un tube à essai et on ajoute 5 c. c. d'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau et on place le tout dans l'appareil Cazeneuve et Hugounenq ; pour le dosage de l'urée, on chauffe deux heures à 140°.

Au bout de ce temps, le glycogène est à peu près complètement transformé en glucose; néanmoins, la transformation n'est pas complète et il peut rester de 2 à 3 pour 100 de glycogène non transformé.

Après refroidissement de l'appareil, on étend le liquide à 40 c. c. dans une éprouvette jaugée et on dose le glucose par le liquide de Fehling par la même dose que ci-dessus.

On fait la proportion par kilogramme et on a ainsi la somme des hydrates de carbone (sucre et glycogène) contenus dans le foie; retranchant de ce nombre la quantité de sucre existant avant la transformation, on a le glucose correspondant au glycogène transformé; multipliant ce nombre par 1,1 on a le poids de glycogène.

J'ai dit plus haut que ce procédé n'était pas juste, en effet, il est inexact, non seulement par ce que la transformation du glycogène à 140° n'est pas complète, mais parce que le foie cède difficilement son glycogène à l'eau bouillante; mais il a aussi l'avantage d'être très rapide et de fournir le sucre existant à côté du glycogène dans le foie, *chose indispensable* dans mes expériences.

Comme du reste chaque fois je faisais plusieurs dosages sur le même foie et ces dosages, faits en même temps, sont évidemment comparatifs pour les nombres relatifs, les nombres absolus étant certainement inexacts.

J'ai eu occasion d'employer un procédé qui donne le glycogène d'une manière plus exacte, mais qui ne fournit aucun renseigne-

ment sur le sucre existant à côté du glycogène, ou du moins si l'on ne fait pas un dosage spécial de ce sucre; voici la description de ce procédé dû à Huppert : 10 gr. de foie sont jetés rapidement dans 200 c. c. d'eau bouillante; on tient à l'ébullition pendant une demi-heure; puis on les broye et on ajoute 50 gr. environ de potasse caustique, on chauffe au bain-marie jusqu'à ce que la masse totale soit réduite à environ 40 c. c. ; on transvase le tout dans un vase de Bohême conique, on recouvre d'un verre de montre pour empêcher l'évaporation et on continue à chauffer au bain-marie pendant deux heures.

Après refroidissement complet, on neutralise avec de l'acide chlorhydrique et on ajoute de l'iodure double de mercure et de potassium en excès, puis 2 vol. 1/2 d'alcool à 95°. Quand le précipité est formé, on déccante la partie supérieure claire et on filtre le reste.

Le dépôt est de nouveau dissous dans la potasse à 2/100 et on précipite de même par l'acide chlorhydrique et l'iodure double. On filtre et on lave le précipité avec une solution faible d'acide chlorhydrique et d'iodure double.

On précipite alors le glycogène de filtration avec 2 vol. 1/2 d'alcool à 95°

Le précipité de glycogène est alors recueilli sur un filtre taré et pesé.

Sang. — Dans toutes nos expériences, il était très important de connaître la proportion de sang, car nous avons des foies qui, à différents moments de l'expérience, ne contenaient pas les mêmes proportions de sang et, par suite, les résultats n'auraient pas été comparables.

Les 5 gr. de foie pesés, comme il est dit plus haut, sont découpés en petits morceaux et épuisés par 200 c. c. environ d'eau froide en trois fois ; on laisse en contact quatre à cinq heures chaque fois; on filtre sur un tampon d'étoupe et on amène à un volume déterminé. D'autre part, on pèse très exactement 2 gr. de sang qu'on mélange à de l'eau à laquelle on a ajouté un peu d'une solution de glycogène (car il serait impossible de comparer colorimétriquement la solution provenant de l'épuisement du foie et qui est

rendue opaline par le glycogène à la solution pure de *sang*, qui serait au contraire très limpide) et on amène au volume de 200 c. c. Alors, on prend deux éprouvettes de 100 c. c. et dans chacune d'elles on place 50 c. c. de l'une et de l'autre solution et en ajoutant de l'eau, on arrive par tâtonnement à l'*égalité des teintes*. Par le calcul, on déduit la quantité de sang pour 5 gr. de foie pris par kilogramme.

Humidité. — 1 à 2 grammes de *foie broyé* sont pesés dans un petit verre de montre taré et desséché pendant dix heures à l'étuve à 105° et on pèse ; on a par différence *la quantité d'eau contenue dans le foie.*

Cendres. — 10 gr. *de foie broyé* sont pesés dans une capsule de platine tarée ou desséchée à l'étuve ; puis on chauffe doucement au rouge sombre jusqu'à ce que la masse soit bien carbonisée.

On épuise le charbon à plusieurs reprises par l'eau distillée bouillante, on filtre, lave le charbon et lefiltre. On dessèche le filtre et le charbon, puis on les incinère dans la même capsule de platine au rouge sombre. Quand les cendres sont blanches, on ajoute la solution précédente, on évapore au bain-marie, on calcine au rouge sombre et pèse après refroidissement.

Albumines totales et matières collagènes. — 10 gr. de foie broyé sont délayés dans 250 à 300 c.c. d'une solution contenant par litre 50 gr. de sulfate de soude et 1 gr. d'acide salicylique.

On laisse en contact dix à douze heures en agitant souvent. On passe le liquide sur un linge à mailles très serrées, bien lavé, *séché* et *taré;* on lave le marc avec 100 c.c. de la même solution.

Le résidu est ensuite traité pendant dix heures par 250 à 300 c.c. d'une solution contenant par litre : 7 gr.50 de sulfate de soude et 1 gr. d'acide salicylique.

On passe sur le même linge et lave avec 100 c.c. de la même solution.

On épuise ensuite le résidu pendant quelques heures par 200 c.c. environ d'eau salicylée à 1/1000, on verse le tout sur le même linge qu'on lave à l'eau salicylée, puis on fait un nouet qu'on malaxe dans 200 c. c. environ d'eau salicylée ; on laisse macérer

quelques heures en malaxant de temps en temps, puis on réunit les eaux de lavages aux précédentes, puis on lave le nouet sous un filet d'eau salicylée de façon à employer environ 200 c.c. d'eau. On exprime le nouet, on le dessèche à 105° et on le pèse.

De son poids on retranche la graisse et on a les matières collagènes insolubles.

Toutes les eaux de lavages précédentes sont réunies, mélangées et mesurées (1500 à 2000 c c. environ).

On en prélève le 1/8 ou le 1/10 qu'on coagule par la chaleur après addition d'un peu d'acide acétique. (Quant au reste, il sert au dosage de l'azote soluble comme on le verra plus bas.)

On recueille le précipité sur un filtre taré et le lave à l'eau bouillante tant que les eaux de lavages précipitent par le chlorure de baryum. On sèche, pèse et fait la proportion par kilogramme.

On a ainsi le poids des *Albumines totales du foie* qui comprennent l'*albumine proprement dite du foie et l'albumine du sang contenu dans le foie.*

Comme on connaît *la teneur du foie en sang* et comme on a dosé *l'albumine dans le sang*, il suffit de retrancher de l'*albumine totale du foie le poids d'albumine correspondant au poids du sang contenu dans le foie pour obtenir* exactement *l'albumine du foie.*

Voici un exemple de calculs : On a pris le 1/8 du liquide provenant de l'épuisement de 10 gr. de foie, le précipité d'albumine est de 0 gr. 109 ce qui fait par kilogramme 87 gr. 2; le foie contient 28 gr. 3 de sang par kilogramme qui, lui-même renferme 186 gr. 5 d'albumines totales; donc les 28 gr. 8 de sang renfermeront 28 gr. 8 $\times$ 0,1865 = 5 gr. 3 d'albumine du sang contenu dans le foie et, par suite, le foie renferme par kilogr. 87,2 — 5,3 = 81,9 d'albumine propre au foie.

Cette méthode, qui semble un peu empirique et que j'ai établie après beaucoup de tâtonnements, m'a donné de très bons résultats.

Azote soluble. — On prend la moitié du volume total du liquide provenant de l'épuisement des 10 gr. de foie précédent; on ajoute de l'acide acétique, coagule par la chaleur, lave le précipité et évapore les liqueurs à 5 et 6 c. c. On transvase le liquide dans un vase de

Bohême de 250 c. c. et on ajoute 20 c. c. d'un mélange de 500 gr. acide sulfurique pur et 60 gr. d'acide phosphorique anhydre, un globule de mercure et un fragment de paraffine pour éviter la mousse. On recouvre d'un entonnoir pour éviter les projections. On chauffe jusqu'à décoloration, distille après addition de soude, de sulfure de potassium et d'un peu de zinc dans l'appareil de Schlœsing et recueille dans 10 c. c. de $\frac{SO^4H^2}{N}$ additionnés d'un peu de phénol-phtaléine; on titre l'excès d'acide par la sonde N.

Par différence, on a la quantité d'acide saturé par l'ammoniaque d'où l'on déduit l'azote soluble.

Azote total. — Dans un verre de Bohême conique et *taré* de 250 c. c., on pèse *exactement* 2 à 3 gr. de foie broyé (il est nécessaire de faire deux prises en cas d'accidents) ; on ajoute 20 c. c. du mélange phospho-sulfurique, un globule de mercure et un fragment de paraffine. On recouvre d'un entonnoir pour éviter les projections.

On chauffe jusqu'à décoloration ; sur la fin, il est bon d'ajouter avec précaution un peu de permanganate de potasse pulvérisé ; on termine comme il est dit ci-dessus pour l'azote soluble, en distillant à l'aide de l'appareil de Schlœsing dans 25 c. c. de $\frac{SO^4H^2}{N}$ additionnés de phtaléine, et on titre l'excès d'acide par la soude N.

Graisse. — 10 gr. de *foie broyé* sont mélangés au mortier avec une quantité suffisante de sable fin lavé à l'acide et calciné de façon à obtenir une pâte molle qu'on dessèche à l'étuve à 100°.

La masse est ensuite broyée au mortier et épuisée par 100 c. c. d'éther sulfurique anhydre dans l'appareil à épuisement continu de Soxhlet que tout le monde connaît et que je ne décris pas.

La liqueur éthérée est ensuite transvasée dans un verre de Bohême, conique et taré; on distille l'éther, sèche à 100° et pèse. On obtient la graisse mélangée à la *cholestérine;* dans mes expériences, je n'ai pas cherché à séparer cette dernière vu la petite quantité de cholestérine qu'il y a dans le foie.

Mais dans quelques dosages de cholestérine dans le foie que j'ai faits, voici comment j'ai opéré : après avoir pris le poids de la somme graisse + cholestérine, j'ai traité ce mélange au bain-marie par une

solution alcoolique de potasse, les graisses sont saponifiées et les acides gras transformés en savons alcalins; on dessèche complètement au bain-marie et épuise cinq ou six fois par de l'éther sulfurique anhydre: la cholestérine seule est dissoute; et après l'évaporation de la solution éthérée dans une capsule tarée, on peut peser la cholestérine pure et blanche par différence avec le poids total de graisse + cholestérine ; on a les *matières grasses.*

Il résulte de travaux récents que le dosage des matières grasses est fort inexact par les procédés qne je viens de donner, car une partie des matières grasses (10 à 20 pour 100) serait en combinaison avec les matières albuminoïdcs et dès lors l'éther serait impuissant à les dissoudre : c'est pourquoi on doit employer le procédé qui consiste à épuiser l'organe par l'éther, puis à faire digérer les albumines par la pepsine et faire un second traitement par l'éther.

Voici comment il convient d'opérer: 10 gr. de foie sont broyés et mélangés avec quantité suffisante de sable fin; on dessèche à l'*étuve* à 60° (afin d'éviter la coagulation des albumines) et on épuise par l'éther anhydre dans un appareil Soxhlet.

La liqueur éthérée, après évaporation du dissolvant, laisse la graisse que l'on pèse après dessiccation à 100°; on a ainsi les *graisses avant digestion.*

Le marc est délayé dans 100 c. c. d'une solution de HCL à 1/100, on ajoute 1 gr. de pepsine de commerce (titre 1/20); on maintient 48 heures à 37° ; après quoi on évapore le tout à sec; on dessèche à l'étuve à 100° et on épuise de nouveau par l'éther.

Après évaporation du dissolvant et dessiccation à 100°, on pèse les *graisses après digestion.*

Ce nombre ajouté au précédent donne la totalité des graisses contenues dans l'organe.

Voici quelques résultats que j'ai obtenus en opérant de cette manière et qui montrent bien que c'est le seul procédé qui donne la totalité de la graisse.

	1	2
Graisse avant digestion. . . .	27 gr.	33,5
Graisse après digestion. . . .	3,50	5,5
Graisse totale.	30,50	39

Matières extractives. — On pèse dans un verre de montre 1 à 2 gr. de foie broyé; on les épuise par 200 c. c. d'eau bouillante en quatre fois ; on filtre et évapore le liquide au bain-marie dans une capsule tarée; on dessèche à l'étuve à 105° et pèse.

On fait la proportion par kilogramme et retranche de ce nombre le poids du sucre total ; on a ainsi le poids des matières extractives par kilog.

Lécithine. — 20 gr.de foie broyé sont épuisés par de l'éther sulfurique(150 c.c. en trois fois), les liqueurs éthérées sont évaporées à l'air libre dans une capsule de platine; on ajoute au résidu un peu d'un mélange de 1 partie d'azotate de potasse pour 2 de carbonate de potasse; on humecte avec de l'eau et dessèche au bain-marie; on calcine au rouge sombre avec précaution pour éviter les projections; on reprend après refroidissement avec de l'eau chargée d'acide azotique et filtre.

Pour doser les phosphates dans la liqueur, on peut suivre le procédé suivant :

A la solution azotique on ajoute 10 c. c. de mixture magnésienne et de l'ammoniaque en grand excès et agite fortement ; au bout de 24 heures, on recueille le précipité sur un filtre et le lave avec de l'eau contenant 1/3 d'ammoniaque ; on sèche à l'étuve, calcine au rouge sombre et pèse.

Le poids du pyrophosphate de magnésie multiplié par 7,2748 donne la quantité de lécithine contenue dans les 20 gr. de foie.

Urée. — 20 gr. de foie broyé sont épuisés par 150 c. c. d'alcool à 90° additionnés de quelques gouttes d'acide acétique ; on filtre et évapore à sec au bain-marie; on reprend quelques centimètres cubes d'eau distillée et dose l'urée par l'hypobromite de soude dans l'azotomètre.

Calcul des résultats. — En suivant les méthodes d'analyses que nous avons données, on détermine à peu près tous les éléments du foie par kilogramme d'organe humide et chargé de sang; il est certain qu'on obtient assez exactement la composition de foie tel qu'il existe sur l'animal à un moment donné ; mais nous avons remarqué que deux éléments, l'eau et le sang, varient dans des proportions considérables, soit pendant la vie, soit pendant nos

circulations artificielles ; il est alors facile de comprendre que le nombre donné par l'analyse donnant la quantité d'une substance contenue dans un kilogramme de foie humide et chargé de sang, à un moment donné, n'est pas comparable à celui indiquant la quantité de la même substance, 2 ou 3 heures après, car pendant ce temps, deux coefficients importants (l'eau et le sang) ont considérablement varié.

Pour mieux fixer les idées, je vais donner quelques exemples: Soit un chien dont le foie contient 712 gr. d'eau et 33 gr. de glycogène par kilogramme; 12 heures après ce même foie renferme 733 gr. d'eau et 13 gr. 6 de glycogène par kilogramme; voici un autre chien dont le foie a 688 gr. d'eau et 17 gr. 2 de glycogène par kilogramme; 9 heures après, il renferme 726 gr. d'eau et 13 gr. 4 de glycogène par kilogramme.

Nous n'avons pas dosé le sang dans ces échantillons de foie, mais nous avions remarqué que le tissu hépatique était de plus en plus congestionné, et ce dernier fait rapproché de la présence d'une plus forte proportion d'eau contenue dans le foie avait déjà éveillé nos soupçons sur les résultats.

Voici quelques exemples pris dans nos circulations artificielles où la présence du sang devient très importante : un foie contient 710 gr. eau, 26 gr. sang et 16 gr. 6 de glycogène par kilogramme de foie humide; 1 heure après il renferme 739 gr. eau, 80 gr. sang et 5 gr. 6 de glycogène.

Un foie contient: 692 gr. eau, 30 gr. sang et 31 gr. 7 de glycogène par kilogramme de foie humide ; une demi-heure après, il renferme 694 gr. eau, 60 gramme sang et 22 gr. 9 de glycogène.

Il est certain qu'en examinant ces nombres représentant le glycogène, on comprend facilement qu'ils ne sont pas comparables et qu'il eût été impossible de tirer des conclusions.

C'est pourquoi nous avons recherché à remédier à tous ces inconvénients et nous avons vu qu'en rapportant tous nos chiffres à un kilogramme de foie sec et débarrassé de sang, nos deux erreurs étaient évitées et nos nombres devenaient absolument comparables entre eux dans une même expérience.

Le calcul de tous les éléments du foie par kilogramme d'organe

sec et débarrassé de sang semble long et très compliqué, mais on peut simplifier en opérant ainsi. Soit un foie contenant un poids A de glycogène par kilogramme de foie humide et chargé de sang, il renferme également : Eau, 720 gr.; résidu fixe à 100°, 280 gr. sang, 96 gr.; le sang contient : Eau, 782 gr.; résidu fixe, 218 gr. par kilogramme.

Donc, 96 gr. de sang contiennent 96 $\times$ 0,218 de résidu fixe = 20 gr. 9. En réalité, 1 kg. de foie humide et chargé de sang renferme 280 — 20,9 = 259 gr. 1 de résidu fixe *appartenant au foie.*

Ces 259 gr. 1 représentent donc la quantité de foie sec et débarrassé de sang contenu dans 1 kg. de foie humide et chargé de sang. Ces 259 gr. 1 de foie sec et débarrassé de sang contiennent un poids A de glycogène.

1000 en contiendront : $A \times \frac{1000}{259,1} = A \times 3,85.$

Donc, le poids représentant le glycogène contenu dans 1 kg. de foie humide et chargé de sang, multiplié par 3,85 dans ce cas particulier, donne le poids de ce même élément contenu dans 1 kg. de foie débarrassé de sang, il est naturel qu'on obtiendra les autres éléments (albumine, azote total, graisse, azote soluble, etc.) par kilogramme de foie sec et débarrassé de sang en multipliant par le coefficient 3,85 les nombres représentant ces éléments par kilogramme de foie humide et chargé de sang.

Il va sans dire que ce coefficient doit être déterminé pour chaque échantillon de foie et, pour l'obtenir on pourra formuler la règle suivante : on retranche du résidu fixe du foie humide et chargé de sang le résidu fixe de la quantité de sang contenu dans un 1 kg. de foie humide et chargé de sang.

On divise 1000 par ce nombre et on a le coefficient cherché.

Dans quelques cas très rares, nous avons été obligés de déterminer la quantité des éléments par kilogramme de foie humide débarrassé de sang; nous avons toujours calculé un coefficient pour abréger les calculs et voici comment on opère. Soit A le poids de glycogène contenu dans 1 kg. de foie humide et chargé de sang; ce même foie contient 96 gr. de sang par kilogramme.

Il n'est pas douteux que $1000 - 96 = 904$ représente la quantité de substance propre au foie contenue dans 1kg. de foie humide et chargé de sang.

Donc, 904 gr. contiennent A de glycogène, 1000 contiendront $\frac{1000}{904} \times A = A \times 1,10$.

Il suffit de retrancher de 1000 le poids du sang contenu par kilogramme de foie et de diviser 1000 par ce nombre, on a le coefficient cherché.

ANALYSE DU SANG

On commence par mélanger intimement le sang et on en prélève de suite 30 gr. pour le dosage du glucose.

Glucose. — On dose le glucose par la méthode de Claude-Bernard. Mais lorsque la proportion de sucre s'élève au-dessus de 2 gr., la méthode de Bernard étant alors fort incertaine, nous avons employé la méthode donnée par M. Métroz, en épuisant trois fois le magma de sang par une solution *très concentrée* de sulfate de soude acidifiée par l'acide acétique, et dosant par la liqueur de Fehling le sucre dans le produit mesuré, on rapporte ensuite au litre de sang.

A ces deux méthodes, on peut substituer le procédé de dosage de glucose dans le sang que j'ai publié [1]. Cette méthode est basée sur ce principe : doser les matières réductrices totales par une liqueur cuivrique spéciale, faire fermenter le produit et, après fermentation complète, doser les matières réductrices par la même liqueur cuivrique; il est certain que la différence entre le premier et le deuxième dosage donne très exactement la quantité de glucose fermentescible, fournit des dosages très exacts.

L'épuisement du sang se fait par un procédé spécial simple qui permet d'obtenir un liquide pouvant fermenter avec une grande facilité.

[1] Dosage précis du glucose dans le sang par F. Martz, *(Union pharmaceutique*, 15 décembre 1896).

Alcalinité du sang. — Dans un petit flacon bouché à l'émeri de 15 gr., on introduit 10 c. c. d'alcool à 90° contenant pour 100 c. c. IV gouttes d'acide acétique cristalisable; on tare le tout sur un trébuchet, et on laisse tomber 1 gr. à 1 gr. 50 de sang, on agite et pèse de nouveau, la différence donne la quantité de sang ; on transvase le tout dans une éprouvette jaugée et on amène exactement à 20 c. c. avec de l'alcool absolu qui a été préalablement rectifié sur de la chaux ; on filtre, et on titre l'acidité sur 10 c. c. du filtratum par la NaOH N/50 en présence de la phtaléine du phénol et soit N le nombre de centimètres cubes employés; d'autre part on détermine l'acidité de l'alcool acidulé sur 5 c. c. par le même procédé, et soit N' le nombre obtenu, P étant le poids du sang, l'alcalinité exprimée en NaOH sera donnée par la formule :

$$\frac{(N - N') \times 0{,}0008 \times 1000 \times 2}{P}$$

Résidu fixe. — 2 ou 3 gr. de sang sont pesés dans un verre de montre tarés séchés pendant dix heures à 105° et pesés.

Cendres. — 10 gr. de sang sont pesés dans une capsule de platine tarée.

On dessèche à l'étuve, carbonise au rouge sombre et termine comme pour le foie.

Azote total. — Dans un verre de Bohême conique et taré, on pèse 2 ou 3 gr. de sang très exactement, on ajoute 20 c. c. du mélange phospho-sulfurique, 1 globule de mercure et un fragment de parafine.

On chauffe jusqu'à décoloration et termine comme pour le dosage de l'azote total dans le foie en recueillant l'ammoniaque formé dans 25 c. c. de SO^4H^2 N.

Albumine totale.— Dans une petite capsule de porcelaine tarée, on pèse très exactement 5 gr. de sang, on transvase dans une capsule de 125 c. c., on ajoute 5 gr. de sulfate de soude, quelques gouttes d'acide acétique et de l'eau distillée, on coagule l'albumine par la chaleur, recueille le précipité sur un filtre taré, lave à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavages ne précipitent plus par le chlorure de baryum. On sèche et pèse.

Azote soluble. — Les eaux de lavages du précipité d'albumine sont réunies et évaporées au bain-marie à 5 à 6 c. c., puis transvasées dans un verre de Bohême conique de 250 c. c.; on ajoute 20 c. c. du mélange phospho-sulfurique et on termine comme pour le dosage de l'azote soluble dans le foie en recueillant l'ammoniaque dans 10 c. c. de SO^4H^2N.

Graisse. — 50 gr. de sang sont mélangés avec quantité suffisante de sable fin lavé à l'acide et calciné, jusqu'à consistance de pate molle; on dessèche à l'étuve, on pulvérise la masse et on l'épuise dans l'appareil de Soxhlet avec 100 c. c. d'éther sulfurique anhydre; la liqueur éthérée est évaporée dans une capsule tarée puis desséchée à l'étuve et enfin pesée.

A ce procédé je préfère le suivant : le sang est chauffé à l'ébullition quelques instants avec une solution d'acide tartrique à 2/1000. Lorsqu'il est complètement coagulé, on ajoute du sable fin et mélange intimement; on déssèche complètement, la masse à l'étuve et enfin on la pulvérise; en opérant ainsi on n'a pas l'inconvénient d'obtenir une masse dure adhérant fortement à la capsule et difficile à broyer, comme cela arrive toujours dans le premier procédé.

On peut faire à ce dosage la même objection qu'on a faite pour le foie, mais ici la quantité de cholestérine est encore plus faible.

Comme nous l'avons dit pour le foie, tous ces procédés sont inexacts et il faut faire deux épuisements par l'éther, séparés par une digestion des matières albuminoïdes par la pepsine.

Dans ces conditions, on opère sur 50 gr. de sang comme il a été dit pour le foie; voici quelques résultats obtenus par cette méthode :

	1	2	3
Graisse avaut digestion . .	1,60	2,10	2,75
Graisse après digestion . .	0,35	0,60	0,75
Graisse totale	1,95	2,70	3,50

Urée. — 25 gr. de sang sont versés dans 100 c. c. d'alcool à 90° additionnés de II gouttes d'acide acétique; on agite et laisse macérer quarante-huit heures; on évapore les liqueurs alcooliques

au bain-marie à sec ; on reprend par quelques centimètres cubes d'eau distillée et on dose l'urée par l'hypobromite de soude avec l'azotomètre.

ANALYSE DE LA GRAISSE DU FOIE

Composition de la graisse. — 3 gr. de graisse sont traités dans une capsule de porcelaine, au bain-marie, par une solution saturée de carbonate de potasse ; tous les acides gras libres sont transformés en sels potassiques.

On dessèche complètement et on épuise par l'éther pur qui dissout les graisses libres et la cholestérine ; la solution éthérée, évaporée puis desséchée, est pesée; on obtient ainsi par différence les *acides gras libres* contenus dans la graisse.

Le résidu précédent est traité au bain-marie par une solution alcoolique de potasse caustique, les graisses sont décomposées ; on dessèche complètement et épuise par l'éther pur ; la solution ne contient que de la *cholestérine* qui, après dessiccation dans la capsule de porcelaine, est pesée ; par différence avec le nombre précédent, on a les *graisses* contenues dans le mélange.

Pour m'assurer que le produit restant était bien de la cholestérine, j'ai examiné les cristaux au microscope et j'ai fait les réactions de la cholestérine dont voici les principales :

1° Traitée par un mélange de 5 volumes d'acide sulfurique pour 1 d'eau et chauffée à une douce température, elle donne une coloration rouge carmin, très nette au microscope sur le bord des cristaux, qui passe au violet au bout de quelques heures, la coloration violette se produit immédiatement suivie d'une succession de teintes jaune, verte, bleue par addition de teinture d'iode. Avec un mélange de 3 volumes d'acide pour 1 d'eau, les cristaux deviennent violets et passent au lilas par addition d'eau. Ces colorations sont dues à la formation d'hydrocarbures.

Cholestérilènes isomères les uns des autres $C^{26}H^{42}$ qui prennent naissance par déshydratation.

2° La solution chloroformique de cholestérine, additionnée d'un

égal volume d'acide sulfurique concentré, prend une couleur rouge qui vire ensuite au violet, au bleu, au vert, ou enfin au jaune. On peut traiter d'abord la cholestérine par l'acide et ajouter alors seulement le chloroforme.

4° Chauffée modérément avec de l'acide azotique jusqu'à dessiccation, la cholestérine laisse un résidu jaune, qui, humecté à chaud par une goutte d'ammoniaque, donne une solution rouge vif (Schiff); dans cette réaction d'oxydation, la cholestérine est décomposée en acide carbonique, acide acétique et homologues et acide *cholestérisque* qui donne un sel ammoniacal rouge.

5° Chauffée avec de l'acide chlorhydrique mélangé de chlorure ferrique, d'or ou de platine, ou encore de bichromate de potasse, elle laisse un résidu d'un violet magnifique (H. Schiff).

Pour plus de sûreté j'ai saponifié le résidu obtenu sur une nouvelle prise, sec et exactement pesé, par la solution alcoolique de potasse caustique et je l'ai épuisé par l'éther pur qui, par évaporation et dessiccation m'a fourni la même quantité de produit ; il n'y avait donc pas de doute, le produit était bien de la *cholestérine.*

Indice de Hehner. — Il représente la quantité des acides gras insolubles pour 100 : 2 gr. de graisse sont additionnés de potasse alcoolique ; on chauffe au bain-marie jusqu'à saponification complète (ce que l'on reconnaît facilement en prélevant une goutte du liquide qui doit se dissoudre complètement dans l'eau) ; on évapore l'alcool, on dissout le savon dans l'eau, on ajoute de l'acide sulfurique étendu pour décomposer le savon, on fait bouillir un instant jusqu'à ce que les acides gras surnagent bien limpides. D'habitude on les recueille sur un filtre, taré et mouillé à l'*eau bouillante* et on les pèse après dessiccation dans une capsule ; j'ai reconnu que, dans le cas de la graisse du foie, il était impossible d'opérer ainsi, car les acides gras passent à travers le filtre et voici comment il convient d'opérer ; lorsque les acides gras sont bien limpides : on ajoute un poids connu (2 gr. environ) de cire blanche desséchée à l'étuve et pesée ensuite ; on fait bouillir un instant et on laisse refroidir complètement ; au bout de ce temps on brise la croûte solide qui s'est formée à la surface et on fait passer tout le liquide et les corps gras sur un filtre taré, on lave à l'eau froide en *grande*

quantité, on sèche le tout dans une capsule et on pèse; on déduit le poids de cire ajoutée, et, par le calcul, on tire la quantité d'acides gras pour 100 de graisse.

Degré d'acidité. — 2 gr. de graisse sont émulsionnés avec de l'alcool fort, et on laisse tomber, à l'aide d'une burette de Mohr, de la soude N/10 jusqu'à ce qu'une goutte prise à l'extrémité d'une baguette de verre fasse virer le papier rouge de tournesol; et on exprime le résultat en centimètres cubes de soude N/10 pour 1 gr. de matière.

Indice de Reichert et acides gras solubles. — L'indice de Reichert représente, en centimètres cubes de soude N/10, la quantité d'acides gras volatiles contenus dans 2 gr. 50 de graisse; nous n'avons pas déterminé cet indice et nous nous sommes contenté de doser les *acides gras solubles* en suivant le procédé suivant : 1 gr. de graisse est saponifié au bain-marie au réfrigérant ascendant par 25 c. c. de potasse alcoolique N/2, puis on décompose le savon avec 25 c. c. de SO^4H^2 N/2; on ajoute un peu de cire blanche et laisse refroidir; on filtre et lave *longtemps* à l'eau froide; dans le filtratum, on titre les acides gras solubles par la soude N/10 en présence de la phtaléine de phénol; on exprime les résultats en centimètres cubes de soude N/10 pour 2 gr. 50 de produit.

Indice de saponification — 0 gr. 50 de graisse sont traités au bain-marie par 25 c. c. d'une solution alcoolique demi-normale de KOH; après refroidissement on dose l'excès d'alcalinité avec SO^4H^2 N/2; on en déduit la quantité en milligrammes de potasse nécessaires pour saponifier 1 gr. de graisse,

Indice d'iode. — Sur une petite lamelle couvre-objet exactement tarée, on pèse 0 gr. 10 de graisse; on l'introduit dans un flacon bouché à l'émeri, de 250 gr., et on verse par-dessus 10 c. c. de chloroforme, 10 c. c. d'une solution alcoolique d'iode à 25 gr. d'iode par 500 c. c. et 10 c. c. d'une solution alcoolique de bichlorure de mercure à 30 gr. de ce sel pour 500 c. c. Dans un autre vase semblable, on verse 10 c. c. de la même solution d iode et 10 c. c. de la solution mercurielle.

On laisse réagir pendant deux heures en ayant soin d'agiter de temps en temps.

On ajoute dans chaque flacon 20 c. c. d'une solution d'iodure de potassium à 10/100 et 100 c. c. d'eau distillée.

Puis, à l'aide d'une burette de Mohr, on laisse tomber dans chaque flacon, de la solution d'hyposulfite de soude N/10 jusqu'à ce que la liqueur soit presque décolorée; on ajoute alors 3 c. c. d'empois d'amidon à 2/100 et on termine la décoloration.

Soit N et N' les nombres de centimètres d'hyposulfite ajoutés dans les deux flacons (N correspondant au flacon où il n'y a pas de graisse), la quantité d'iode absorbée par la graisse sera (N—N') = 0,0127; en calculant pour 100 de graisse, on aura *l'indice d'iode.*

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DU FOIE

Le foie et le rein sont les deux glandes qui reçoivent la plus grande irrigation sanguine ; foie et rein bien qu'en relation avec le système nerveux, paraissent échapper aux influences nerveuses et ne fonctionner diversement, au contact des éléments que leur amène l'afflux sanguin, que sous l'influence d'une excitation propre à ces divers éléments.

Cette considération, ajoutée au fait du passage de toute la masse sanguine destinée à la nutrition générale ou provenant de l'ensemble de nos tissus et organes, et en renfermant les produits de déchets, démontre l'analogie de ces deux systèmes glandulaires qui est essentiellement de maintenir constante la composition du sang.

La sécrétion urinaire dont nous aurons à parler un peu plus bas, est plus simple que les différents phénomènes qui se passent dans le foie.

En effet, cet organe reçoit toute la masse sanguine et est chargé à la fois d'y puiser des éléments, d'en élaborer et d'en éliminer, de là deux grands problèmes physiologiques à étudier, rôle du foie dans l'absorption et rôle du foie dans la désassimilation.

Aussi voyons-nous un certain nombre de corps arrêtés momentanément ou pour longtemps ou seulement modifiés

par le tissu hépatique ; un certain nombre de substances toxiques et en particulier les métaux s'accumulent dans le foie, d'autre part le glucose est transformé en glycogène qui se fixe dans la cellule hépatique.

Tout le monde connaît la fonction glycogénique du foie, il y a production d'un élément nouveau aux dépens du glucose des matières albuminoïdes et peut être des graisses, cet élément nouveau, ou *glycogène* est retenu dans la cellule hépatique.

De même les matières grasses charriées par la veine-porte au moment de la digestion sont retenues dans le foie et accumulées à la manière du glycogène, sous forme de gouttelettes dans l'intérieur de la cellule.

Quand l'alimentation devient excessive, il y a surabondance de graisse dans le foie.

Beaucoup de ferments sont retenus également par le foie et il est même probable qu'une petite quantité d'albumine est arrêtée par le foie et consommée par cet organe.

Du côté des fonctions d'élaboration, le foie est encore important et il y a lieu de considérer deux choses : l'élaboration des matières azotées et la sécrétion biliaire.

Il résulte des travaux de Gauthier, Brouardel, Messmer et beaucoup d'autres physiologistes, que l'urée se produit dans le foie par un mécanisme très facile à expliquer.

Les différentes matières albuminoïdes plus ou moins transformées dans le torrent circulatoire ; les produits des digestions stomacale, pancréatique ou intestinale et enfin les albumines pures subissent au sein de la cellule hépatique des modifications profondes : la molécule albumine est détruite, il y a formation de composés azotés, poids moléculaire moins élevé, le dernier terme de ces transforma-

tions étant l'urée qui se déverse dans le sang des veines sus-hépatiques.

La sécrétion de la bile est continue, avec exagération au moment de la digestion. Celle qui est sécrétée en dehors de la digestion s'accumule dans la vésicule, d'où elle est excrétée lorsque le contenu acide de l'estomac vient toucher l'orifice du canal cholédoque, comme on peut le constater expérimentalement.

La sécrétion biliaire est intimement liée à la circulation sanguine dans l'organe ; la ligature de la veine porte arrête la sécrétion, tandis que celle de l'artère hépatique n'influe pas sensiblement; le sytème nerveux semble avoir une action importante; nous aurons à revenir sur cette question.

La bile fraîche retirée par une fistule se présente sous forme d'un liquide jaune, légèrement verdâtre et très fluide, mais dès qu'elle a séjourné dans la vésicule après la mort, elle prend une teinte verte, en même temps qu'elle s'épaissit.

Sa réaction est neutre, mais elle devient alcaline par son mélange avec le mucus; elle a une saveur amère avec un arrière-goût de douceâtre.

C'est un liquide très complexe qui contient des taurocholates et glycocholates de soude et de potasse, des savons alcalins, des chlorures et phosphates, des matières colorantes biliaires et de la cholestérine.

Enfin une fonction importante du foie, c'est la fonction éliminatrice; en effet, cet organe retient un certain nombre de résidus de désassimilation des tissus; nous n'étudierons que deux produits, la cholestérine et les acides gras.

La cholestérine contenue dans le sang aurait pour ori-

gine d'après Fluit, la matière cérébrale qui la produirait comme résidu; mais beaucoup d'auteurs lui donnent un rôle histogénique; mais le fait le plus certain c'est que la cholestérine du sang est retenue par le foie et s'élimine de cet organe par la bile où sa dissolution est complète à la faveur des savons alcalins; lorsque ces derniers produits font défaut ou diminuent, la cholestérine se concrète et forme des calculs qui persistent dans la vésicule biliaire.

Quant à l'accumulation des corps gras dans le foie, leur rôle est assez mal connu.

Nous venons d'étudier les fonctions multiples de ce viscère important, mais il en est une que Claude Bernard a découverte, je veux parler de la fonction régulatrice du sucre dans le sang.

En effet, si le foie laissait échapper dans le sang le glycogène au fur et à mesure de sa production, on ne comprend pas pourquoi le glucose serait transformé en glycogène pour revenir de suite à l'état de glucose, c'est que la nature qui sait si bien coordonner tous les phénomènes de l'être vivant, a donné au foie deux fonctions : 1° celle de conserver le glycogène sous forme de réserve; 2° celle de *régulariser* la porportion de glucose versé dans le sang des veines sus-hépatiques; ces deux actions semblent absolument solidaires l'une de l'autre.

Le sang doit dissoudre le glucose au fur et à mesure de sa production aux dépens du glycogène, ce fait n'est pas complètement exact, car si l'on met du foie broyé avec du sang, ce dernier s'empare à peu près de tout le glucose formé, mais si l'on fait circuler du sang très lentement dans un foie, ce dernier, quoique contenant beaucoup de glucose, ne le cède pas complètement au sang qui, de son

côté, n'en dissout qu'une certaine quantité, quantité bien inférieure à la solubilité du glucose dans ce vésicule.

Ce fait provoque la cellule hépatique qui possède la propriété de retenir le glucose ; donc dans la régularisation du sucre dans le sang par le foie, il y a probablement influence de la cellule hépatique.

Nous aurons à revenir longuement sur cette action de la cellule hépatique sur la régularisation du sucre dans le sang.

Cela dit, nous allons étudier comment le foie conserve le glycogéne, car la régularisation du sucre dans le foie n'était qu'une conséquence du premier phénomène.

Pour faire cette étude, nous allons passer en revue : 1° les différentes lésions qui occasionnent la disparition du glycogène ; 2° les organes dont la présence semble conserver le glycogène et enfin nous terminerons en disant quelques mots sur les substances qui possèdent une action frénatrice sur la désassimilation du glycogène hépatique.

1° *Lésions nerveuses. Piqûre du quatrième ventricule.* — Claude Bernard est le premier qui ait montré qu'en piquant le plancher du quatrième ventricule on produit de la glycosurie ; de plus, si l'animal a été soumis à une intoxication chronique par l'arsenic, la piqûre ne produit plus de glycosurie, car le foie alors ne contient plus de glycogène. Il faut donc considérer la glycosurie dans ce cas, comme due essentiellement à la transformation du glycogène hépathique en sucre. Le foie, par le fait de la piqûre, a été mis dans un état particulier d'inaptitude à conserver le glycogène.

C'est ce que prouvent d'une manière indirecte d'an-

ciennes expériences faites par Seelig sous la direction du professeur Naunyn.

Il y a lieu également de rapprocher de ce dernier phénomène l'action funeste produite par le foie par ablation d'un lobe sur l'animal vivant; en effet si, sur un chien dont le ventre est ouvert, on a enlevé un lobe du foie et qu'on pratique la même opération, plusieurs heures après on constate une différence considérable dans la teneur du foie en glycogène.

Glycogène au début par kilogramme de foie sec.				. . .	172 gr.
—	8 heures après	—	—	. . .	147 —
—	24 —	—	—	— . . .	12 —

Il est juste d'admettre que cette disparition du glycogène est produite par les lésions nerveuses dans l'organe même, lésions occasionnées par la ligature du lobe, et très probablement, il part de ce point une action réflexe qui a son retentissement sur tout l'organe.

Section des nerfs du foie. — La section des nerfs du foie n'agit pas comme la piqûre du bulbe : d'après Picard, élève de Claude Bernard, elle ne modifierait pas notablement le fonctionnement des cellules hépatiques. Pour Kauffmann, elle produirait une légère hypoglycémie; l'excitation du bout périphérique des nerfs du foie amène au contraire de l'hyperglycémie.

M. le professeur Lépine a répété plusieurs fois cette expérience, et il y aurait peut-être lieu de chercher si le glycogène, dans ce cas ne s'échappe pas en nature du foie, pour se transformer longtemps après dans le torrent circulatoire.

Excitation du plexus cœliaque. — En 1872, les

frères A. et E. Cavazanni ont constaté que l'excitation faradique et mécanique du plexus cœliaque augmente la proportion de sucre des veines sus-hépatiques.

En 1894, E. Cavazanni constata histologiquement que la proportion de glycogène diminuait dans la cellule hépatique après l'excitation du plexus cœliaque; la même année MM. Cavazanni, ont dosé dans le foie, avant et après l'excitation du plexus cœliaque, le glycogène et le glucose; et chaque fois ils ont trouvé une *diminution du glycogène* et une *augmentation du glucose moindre* (sans doute en raison de l'entraînement d'une partie du sucre par la circulation). Pour éviter cette influence perturbatrice et obtenir une corrélation entre la diminution du glycogène et l'augmentation du sucre hépatique, ils ont opéré sur un animal dont le plexus cœliaque était encore excitable.

MM. Morat et Dufourt ont réalisé la même expérience, mais d'une façon indirecte, en produisant l'excitation du plexus cœliaque par l'asphyxie. Un animal est *curarisé* à la limite, on fait la respiration artificielle.

Par une ouverture, au thorax et une autre à l'abdomen, on lie l'aorte au-dessus du diaphragme et la veine porte pour supprimer dans le foie toute circulation. On distrait de cet organe un de ses lobes par une ligature fortement serrée et on referme l'abdomen. On suspend de temps en temps la respiration artificielle, afin d'exciter la moelle par l'asphyxie.

Cette excitation va nécessairement à la partie du foie qui a été laissée en communication avec les nerfs et, au bout de quelque temps, on dose le glycogène comparativement dans le lobe *lié* et dans l'autre partie du foie

et on trouve plus de glycogène dans le *lobe non excité* que dans *le reste du foie.*

Cette expérience prouve que la désassimilation du glycogène ne saurait être rapportée à une dilatation des vaisseaux hépatiques, comme on avait été porté à le supposer, mais qu'il existe des nerfs *glyco-sécréteurs.*

M. Morat a prouvé l'existence de ces nerfs en montrant que si chez des chiens intoxiqués par l'atropine on excitait le plexus cœliaque, le glycogène se maintenait dans le foie, or, on sait depuis Heindenham que l'atropine paralyse toutes les sécrétions.

Dans le même ordre d'idées et tout récemment, A. Cavazanni avec la collaboration de Soldaini a dosé le sucre dans les veines sus-hépatiques chez des chiens atropinisés *avant* et *après* l'excitation du plexus cœliaque, et il n'a pas constaté de différence.

Excitation du bout périphérique du vague gauche. Claude Bernard a montré que l'excitation produite par la piqûre du bulbe se transmet au foie par le splanchnique, et c'est en excitant directement les splanchniques que MM. Morat et Dufourt ont produit chez des chiens curarisés de l'hyperglycémie.

Donc l'excitation du bout périphérique du splanchnique produit de la glycosurie ; l'excitation du bout périphérique du vague gauche produit également de l'hyperglycémie, quoique MM. Morat et Dufourt aient constaté *le contraire* chez des chiens curarisés. Mais leur résultat n'est pas constant et souvent ils ont constaté une énorme hyperglycémie.

Ils ont expliqué ces faits en admettant dans le tronc du vague l'existence de deux espèces de nerfs antagonistes

les uns empêchant et les autres favorisant la destruction du glycogène.

M. le professeur Lépine, tout en admettant cette interprétation des résultats contradictoires obtenus par MM. Morat et Dufourt, ajoute que les fibres, favorisant la destruction du glycogène, sont certainement chez le chien celles dont l'action prédomine dans le vague, car dans les expériences faites sur des chiens non curarisés, l'excitation faradique du bout périphérique du vague amène invariablement l'hyperglycémie. M. Butte a faradisé des chiens non curarisés, et a fait, avant et après le dosage, du sucre dans la veine porte et les veines sus-hépatiques.

A chaque fois, après l'excitation, il a trouvé une quantité de sucre plus forte qui peut même doubler dans les veines sus-hépatiques. D'après Levenne l'excitation du vague augmente le sucre du foie mais diminue le glycogène.

Quant à la faradisation du bout central du vague, elle produit d'après Claude Bernard, par action réflexe, de l'hyperglycémie et de la glycosurie.

Il résulte de ces faits que le système nerveux peut transmettre au foie deux actions : l'une *excitatrice*, l'autre *frénatrice*, actions *importantes* mais non *indispensables* à la *régularisation du foie*, puisque la glycémie se règle encore très convenablement après *la section de tous les nerfs hépatiques*; il existe donc un autre organe chargé de faire cette régularisation, c'est le pancréas qui agit sur le foie de deux façons, d'abord par les actions nerveuses qui en émanent et en second lieu par la *sécrétion interne*.

Influence du pancréas. — *Ablation.* Von Mering, Minkowki, Hedon et M. le professeur Lépine ont signalé depuis longtemps que *l'ablation totale* du pancréas

produit de l'hyperglycémie et de la glycosurie, le foie des animaux ainsi rendus diabétiques ne contient que des traces de glycogène; et quoiqu'on soumette ces animaux à une alimentation très copieuse, ou bien qu'on leur injecte du glucose dans le tissu sous-cutané, ils ne forment pas de glycogène, il y a donc un arrêt complet dans la formation du glycogène.

Voici le cas d'une chienne à laquelle nous avons enlevé le pancréas et qui a survécu longtemps à l'opération (quinze jours environ); elle a présenté constamment de la glycosurie et quoiqu'elle ait eu une très bonne alimentation, constatée par le poids à peu près constant de l'animal, nous avons vu, à l'analyse, que son foie contenait relativement peu de glycogène, tandis que son sang était très riche en sucre comme le prouvent les chiffres suivants :

Glycogène par kilogramme de foie humide. . .	2 gr.
Glucose par kilogramme de sang	3 gr. 09
— — de foie.	7 gr.

Minkowki avait pensé que, chez les volatiles, qui n'excrètent pas d'urine après l'extirpation du pancréas, la formation du glycogène n'était pas troublée, mais les récentes recherches de Kaush sur les canards ont prouvé le contraire et ce dernier expérimentateur a montré que les injections de sucre à des canards privés de pancréas produisent une hyperglycémie considérable.

La lévulose au contraire produit chez les chiens et canards privés de pancréas un fort dépôt de glycogène.

Il est donc certain que, chez l'animal privé de pancréas, la disparition du glycogène hépatique est sous la dépendance de l'absence de sécrétion interne de cet organe. Les

travaux de Chauveau et de Kauffmann témoignent dans ce sens, et enfin tout récemment Montuori a prouvé que *in vitro* la transformation du glycogène hépatique était ralentie par l'action du pancréas broyé. M. le professeur Lépine et nous-même avons fait un certain nombre d'expériences dans ce sens, et nos conclusions sont les mêmes que celles de Montuori.

On ne saurait admettre que, chez l'animal privé de pancréas, la destruction du glycogène hépatique tienne à un excès de ferment diastasique dans l'économie, car les recherches de M. le professeur Lépine et Barral confirmées plus tard par Kauffmann ont prouvé que le pouvoir diastasique du sang d'un chien privé de pancréas est moindre que chez l'animal sain ; du reste, M. le professeur Lépine a injecté de la salive dans une veine mésaraïque et il n'a pas constaté une augmentation de sucre dans le sang.

Section des nerfs du pancréas. — La simple section des nerfs du pancréas semble produire de l'hyperglycémie, sans doute parce que le foie et le pancréas ayant un système nerveux intra glandulaire, la section des nerfs du pancréas empêche l'action frénatrice de ces derniers sur le foie.

Mais si l'on vient à exciter le bout périphérique de ces nerfs, les choses se passent tout autrement, il n'y a plus d'hyperglycémie.

On conclut donc de tout cela, d'après Kauffmann, que le pancréas reçoit du système nerveux deux sortes d'actions : les unes qui réfrènent cet organe et les autres qui l'excitent et ces mêmes actions nerveuses produisent les mêmes actions mais de sens contraire sur le foie; il y a donc un système nerveux autonome entre les deux organes. Thé-

roloix est arrivé à peu près à la même conclusion, il conclut à l'action directe du pancréas sur la cellule hépatique.

Influence de certaines substances. — Un certain nombre de substances introduites dans l'organisme ont la propriété de conserver le glycogène hépatique; je citerai les remarquables travaux sur les antipyrétiques de M. le professeur Lépine, en collaboration avec M. Porteret. De plus, ils ont prouvé que l'antipyrine *in vitro* avait une action de conservation, quoique faible, sur le glycogène; c'était donc une action qui portait sur la cellule même.

Aux antipyrétiques, il faut ajouter l'asparagon, l'urée, le glycocolle, le carbonate d'ammoniaque, la plupart des sels d'ammoniaque, le chloral, la paraldéhyde, le sulfonal, les amides, l'éther, le chloroforme, la glycérine. D'autres, tels que le phosphore, l'arsenic, le sublimé, l'oxyde de carbone ont une action inverse.

En résumé, il découle de tout ce que nous avons dit plus haut, que le glycogène est maintenu dans la cellule hépatique par des actions nerveuses propres au foie, par des actions nerveuses venant du pancréas, grâce au système intraglandulaire qui existe entre les deux organes et enfin, par la *sécrétion interne du pancréas;* sa destruction serait intimement liée à l'action des nerfs *glyco-sécréteurs.*

Nous avons dit plus haut que le foie consomme de l'*albumine*, produit de l'*urée*, sécrète de la *bile*, élimine de la *cholestérine* et des *acides gras*, accumule du *glycogène*, transforme ce dernier en *glucose* et régularise le sucre dans le sang.

Comment se font toutes ces fonctions?

Quelle est la part qui revient aux actions nerveuses?

Quelle est celle qui revient à la cellule hépatique ?

Telle en était la question au moment où nous l'avons abordée ; nous avons pensé qu'au moyen des circulations artificielles dans le foie, il serait facile de trancher la question. En effet, nous avons un organe où toutes les modifications physiologiques ont lieu, mais débarrassé de toutes actions excitatrices ou frénatrices du système nerveux, et il nous était facile de suivre les modifications du glycogène hépatique et en même temps de tous les principes de l'organe et du sang.

Ce sang modifié par l'addition de produits physiologiques ou médicamenteux paraît nous faire concevoir le foie, au moment de certaines conditions de la vie.

Enfin, en reliant la circulation artificielle dans le foie à la circulation artificielle dans le pancréas, il nous était facile de voir si la sécrétion interne du dernier organe avait une action sur le foie, ainsi débarrassé de toutes les actions nerveuses du système intraglandulaire des deux organes.

CHAPITRE III

DES CIRCULATIONS ARTIFICIELLES

L'idée de faire circuler du sang à travers un organe fraîchement extirpé est ancienne, et nombre d'auteurs ont déjà fait des expériences semblables.

En sortant un peu de notre sujet, il est nécessaire cependant de rappeler les nombreuses circulations artificielles à travers le cœur des grenouilles ou des tortues, dans le but d'étudier les phénomènes complexes de la circulation sanguine ; nous citerons les expériences de Cyon, Czemark, Ludwig, Coats, Marey et d'une foule d'autres expérimentateurs ; nous n'entrerons pas dans la description des appareils qui ont servi à ces savants.

Plus tard, cette méthode, entre les mains de plusieurs physiologiques, a servi à étudier l'action des médicaments sur le cœur et a déterminer les poisons du cœur.

Dans une série de recherches sur la destruction du sucre par les tissus vivants, M. le professeur Lépine en collaboration avec M. Barral, a fait des circulations artificielles dans le rein et dans le membre postérieur du chien.

Cavazanon a étudié par le même procédé les meilleures conditions de pressions artérielles ou veineuses, nécessaires au bon fonctionnement du foie.

Enfin, un grand nombre d'expérimentateurs ont fait des

circulations artificielles à travers des organes, dans le but d'étudier à la fois les variations chimiques ou physiologiques de l'organe et du sang, et surtout les sécrétions externes ou internes.

C'est en suivant cette méthode que Schmulewitsh, Fflüger et Asp, ont fait des travaux importants sur le mécanisme de la sécrétion biliaire ; dans un autre ordre d'idées, Cyon s'est occupé de la production de l'urée.

Enfin beaucoup de savants, entre autres Jacoby, ont fait des travaux sur le rein, au moyen des circulations artificielles.

Nous nous bornerons à ces quelques données historiques, car l'historique complet des circulations artificielles compliquerait singulièrement notre travail.

Dans nos expériences, nous nous sommes servi de l'appareil décrit et employé par Jacoby, appareil que nous avons profondément modifié pour l'adaptation à notre genre d'expériences; plus tard, lorsque nous avons fait des circulations artificielles à travers deux organes (foie et pancréas), nous avons construit un nouvel appareil pour représenter la circulation hépatique et la circulation pancréatique; nous décrirons donc :

1° L'appareil qui nous a servi à faire des circulations artificielles à travers le foie ;

2° L'appareil qui nous a servi à faire des circulations artificielles à travers le foie et le pancréas.

§1. — Description de l'appareil destiné aux circulations artificielles dans le foie

L'appareil qui nous a servi est l'appareil de Jacoby qui

avait déjà servi à M. Barral, mais que nous avons modifié sur les indications de M. Lépine.

Pour la commodité de la description, nous distinguerons dans notre appareil six parties (planche n° 1).

1° Système moteur (aspirateur et propulseur),
2° Système afférent,
3° Réservoir à sang,
4° Système oxygénant et absorbant CO^2,
5° Système recevant l'organe,
6° Système efférent.

1° *Système moteur.* — Le système moteur est constitué par une poire K fusiforme de caoutchouc, aux extrémités de laquelle s'abouchent deux tubes, l'un adducteur, l'autre abducteur pourvus chacun d'une valvule *v* et *v'* : ces deux valvules sont disposées en sens contraire, de sorte qu'à chaque dilatation de la poire K, le sang passe de *a* 2 dans la poire, et à chaque contraction, il passe de la poire en *a* 1 ; il ne peut refouler ni d'un côté ni de l'autre, grâce aux valvules. Ces dernières sont constituées par un tube de verre étiré et percé d'une fente de 0^m001 de largeur sur 0^m01 de longueur ; une mince membrane de caoutchouc maintenue par deux ligatures recouvre l'ouverture.

Ce système moteur ainsi constitué est donc bien à la fois *aspirateur* et *propulseur*.

2° *Système afférent.* — Grâce aux contractions de la poire K, le sang s'échappe avec force par la valvule *v'* et se rend à la partie inférieure d'un réservoir à boules Y. La mousse très abondante produite par le mélange de sang et gaz gagne la partie supérieure du réservoir Y et s'échappe par un tube latéral 15, pour venir se briser dans le tube Z garni de laine de verre moyennement tassée ; le sang s'écoule dans un tube Z' qui, par l'ouverture d'une pince 4, ramène le sang dans la circulation générale.

Souvent dans nos expériences de circulation très rapide, il nous est arrivé que le tube Z était insuffisant à arrêter la mousse qui

passait en Z′ et, de là, dans les appareils à potasse Z‴ ; pour obvier à cet inconvénientnous avons ajouté un poudrier vide Z″ de200 c.c. qui recueille les dernières traces de mousse.

De la partie inférieure du récipient Y, le sang se rend par 9 en b_1 où il pénètre dans un petit serpentin de verre M ; il y circule de bas en haut, grâce à sa pression et arrive en *b* 2 où il entre par une ouverture dans le système récepteur de l'organe. Sur son trajet on a embranché, au moyen d'un tube en T, un manomètre S′, qui donne la pression artérielle du sang avant son entrée dans l'organe.

Le manomètre est terminé par une boule C qui recueille les dernières bulles de gaz qui ne se sont pas séparées du sang dans le réservoir Y. Enfin, serpentin et manomètre sont plongés dans un bain-marie chauffé exactement à 39°, température donnée par un thermomètre T.

Le sang arrive donc en *b* 2 exactement chauffé à 39° ; il pénètre ainsi à cette température dans le système récepteur de l'organe, il n'a pas le temps de se refroidir, attendu que les deux systèmes sont côte à côte ; tandis que dans l'appareil de Jacoby le sang, à sa sortie du serpentin, a à parcourir un certain trajet dans l'atmosphère avant d'arriver à l'organe : de là son refroidissement.

3° *Réservoir à sang.* — Dans l'appareil de Jacoby l'entrée du sang se faisait par le tube 8, en fermant 7.

C'était une opération qui offrait les inconvénients suivants :

1° Si le sang venait à manquer en Y, il arrivait souvent que l'opérateur n'avait pas le temps d'introduire du sang nouveau par 8 ; de là bulles gazeuses dans la circulation artérielle et embolies dans l'organe ;

2° Si l'on voulait faire circuler *une seule fois* dans un organe une quantité considérable de sang il fallait constamment introduire du sang par 8.

Pour remédier à tous ces désidérata, nous avons placé en Q un tube en T commandé par une pince 11, et qui est en communication avec un réservoir X placé à une hauteur de 2m50 au-dessus du niveau de l'appareil.

Ce réservoir muni d'une tubulure inférieure peut contenir 1 litre de sang qui, par la pince 11, arrive dans le récipient Y sous une

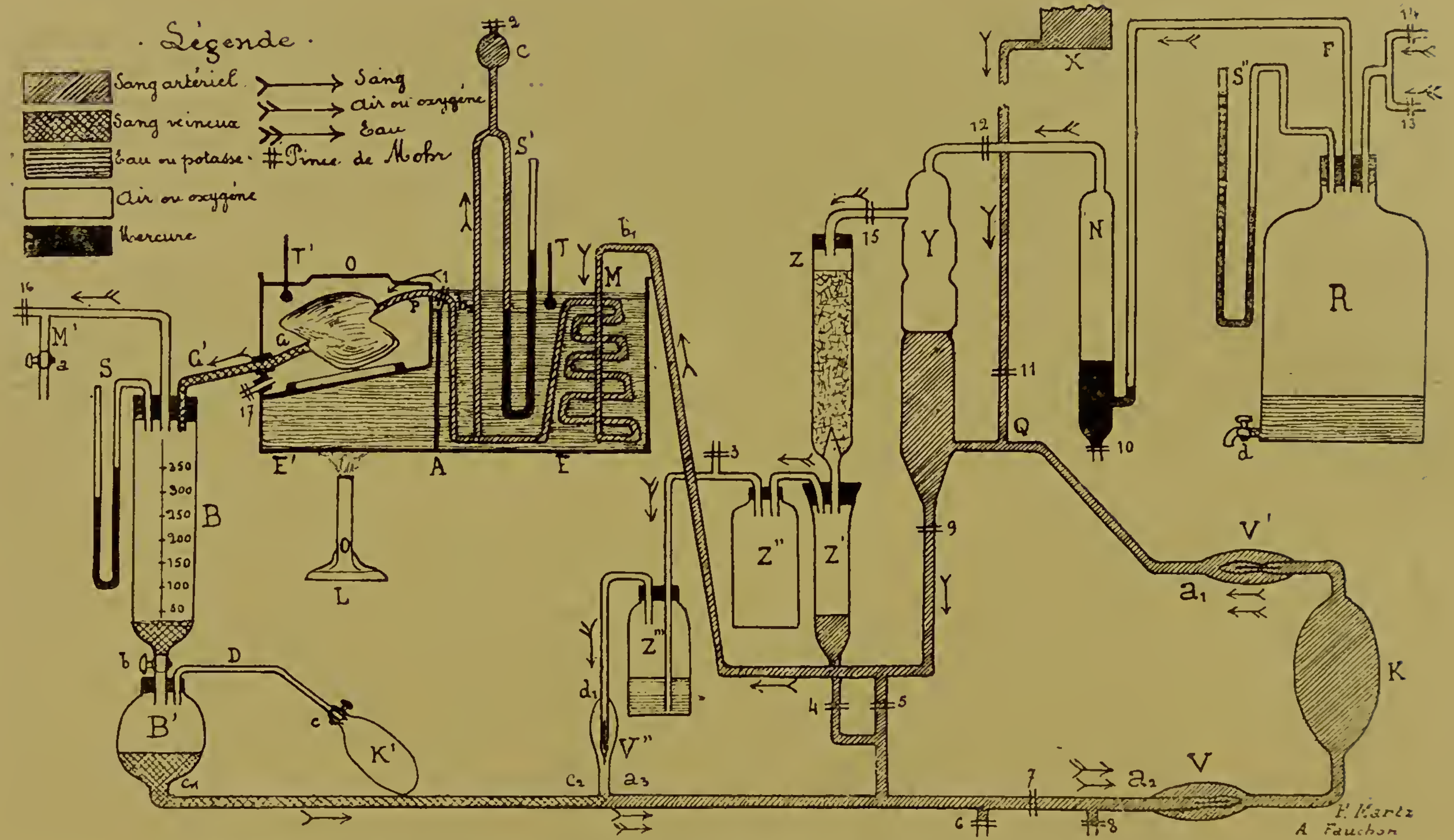


PLANCHE I. — Représentant l'appareil destiné aux circulations artificielles dans le foie (schéma).

pression légèrement supérieure à celle de l'oxygène qui arrive par la pince 12.

Par cette combinaison, ni la circulation artérielle, ni l'entrée de l'oxygène ne sont contrariées par l'arrivée du sang.

4° *Système oxygénant et absorbant CO^2.* — Dans un récipient R de 10 litres, rempli d'oxygène, on fait arriver par 14 de l'eau sous une pression de 2 mètres, donnée par un manomètre S″, l'oxygène s'échappe par F et vient dans un tube N dont la partie inférieure contient du mercure, qui empêche au gaz de refluer de N vers R.

Une pince 12 permet de régler l'arrivée du gaz suivant les besoins de l'expérience.

De là l'oxygène se rend en Y où il se mélange avec la mousse du sang, puis en Z, Z′ et Z″ où la séparation des gaz et du sang est complète, comme nous l'avons vu plus haut.

Nous avons alors un mélange d'oxygène et d'acide carbonique déplacé du sang par ce dernier, le tout se rend dans un flacon Z‴ contenant une solution de potasse à 20/100; l'acide carbonique est absorbé, et l'oxygène pur arrive en d_1 où par une valvule v'' il se mélange au sang veineux arrivant de B′.

Grâce à la valvule v'', le sang ne peut refluer vers les appareils à potasse à travers d_1 et grâce aux dilatations de la poire l'oxygène est entraîné avec le sang veineux de a 3 vers a 2, le mélange est complet et l'oxygénation commence, pour se continuer dans tout le système efférent jusqu'en Y.

Dans toutes nos expériences, nous avons ajouté au flacon de potasse un flacon d'eau de baryte pour absorber les dernières traces de CO^2.

Enfin en 3 on a placé une pince permettant de mettre au besoin le système oxygénant en communication avec l'atmosphère ; et cela pour diminuer la pression qui devient quelquefois considérable. L'oxygène employé provenait de la calcination du chlorate de potasse et du bioxyde de manganèse ; il était parfaitement débarrasé des produits chlorés par une série de lavages dans la soude caustique.

5° *Système récepteur de l'organe.* — Nous avons modifié com-

plètement le dispositif, destiné à recevoir l'organe, de l'appareil de Jacoby; nous avons placé le récepteur de l'organe et le serpentin pour réchauffer le sang, dans le même bain-marie qui est constitué par un récipient de 0 m. 48 de diamètre et de 0 m. 20 de profondeur.

Une cloison incomplète A divise ce bain-marie en deux portions E et E′, l'eau néanmoins peut circuler difficilement de E en E′ ou inversement; le but de cette cloison A est d'obtenir en E′ une température légèrement plus élevée qu'en E. Un brûleur Bunsen L, commandé par un régulateur, chauffe l'eau du bain-marie à 39° pour le thermomètre T, et, en rapprochant L plus ou moins de l'extrémité du bain-marie, on arrive à obtenir pour l'air de la double enceinte une température T′ de 39°. La position du brûleur, une fois réglée, sert pour toutes les expériences.

Nous allons voir plus bas l'importance de cette combinaison.

On a ménagé dans l'intérieur du bain-marie une double enceinte de 0 m. 25 de diamètre, le fond est incliné de gauche à droite, la partie supérieure est fermée par un couvercle mobile muni d'une glace O ; un thermomètre T′ donne la température de l'air intérieur.

A gauche et en haut, la paroi interne de cette double enceinte est percée d'un trou destiné à recevoir un tube amenant le sang artériel de b_2. A droite et en bas se trouve une ouverture laissant passer : 1° un tube G ramenant le sang ayant circulé dans l'organe; 2° un tube fermé par 17 pour vider cette double enceinte.

Enfin, la paroi inférieure est recouverte d'un petit cerceau en fil de fer, sur lequel a été tendue une toile et qui est destiné à recevoir l'organe.

L'organe ne touche donc pas le fond de l'enceinte, il est plongé dans l'atmosphère; c'est pourquoi, tout à l'heure, on disait que les températures T et T′ devaient être exactement de 39°. On comprend facilement que la température de l'enceinte soit un peu inférieure à celle de l'eau ambiante, à cause du refroidissement occasionné par l'ouverture assez fréquente de la double enceinte, c'est pourquoi on a dû rapprocher le brûleur L de l'extrémité du bain-marie.

6° *Système efférent.* — Le sang veineux, sortant de l'organe en G, arrive par G′ dans un récipient jaugé B où il s'accumule; par un tube, on peut faire dans ce récipient B, au moyen d'un gazomètre, une légère aspiration de 0,01 à 0,015 de mercure; mesurée par un manomètre S[1]. En M′ on a adapté un tube qui, par un robinet *a*, peut mettre le récipient B en communication avec l'atmosphère.

De B le sang passe en B′ par un robinet *b*, enfin à l'aide de D qui est en communication avec une poire K′, on peut exercer une légère pression en B′ pour faciliter la circulation du sang veineux. Un robinet *c*, dont la clef s'enlève à volonté, met l'atmosphère en communication avec la boule B′.

Le sang veineux se rend de C_1 en C_2 où commence l'oxygénation et de là de a_3 en a_2 au système afférent.

Construction et disposition de l'appareil. — Pour terminer la description de notre appareil, nous donnerons quelques détails de construction.

La plus grande partie de l'appareil était faite en caoutchouc et verre soufflé. Tous les tubes de verre étaient de même calibre, soit un diamètre extérieur de 0 m. 007 ; seul, le tube du serpentin n'avait que 0 m. 005 de diamètre ; des tubes de caoutchouc rouge réunissaient les tubes de verre entre eux, au moyen de fortes ligatures.

17 pinces de Mohr, 10 tubes en T, 3 robinets de verre et 6 bouchons de caoutchouc percés ont été nécessaires pour son installation.

L'appareil était placé sur une grande table du laboratoire, le gazomètre faisant aspiration était sur le plancher.

Les tubes N, Y, Z, Z′ et B étaient maintenus par des supports à une hauteur de 0 m. 50 environ, au-dessus du niveau de la table, sur

[1] C'est un perfectionnement important que M. Lépine a apporté à l'appareil de Jacoby; par ce système, les organes ne se gonflent pas et la circulation se fait bien. Pour les circulations dans le foie, l'emploi de l'aspiration est indispensable, attendu que normalement, dans la nature, il existe à chaque expiration une dépression dans la veine cave inférieure.

laquelle étaient placés les tubes c_1, a_2, les poires K et K′ et les poudriers Z″ et Z‴.

Le bain-marie était à une hauteur de 0 m. 45 au-dessus du niveau de la table et le récipient R à 0. m. 30.

Le réservoir à sang X était suspendu au plafond du laboratoire et rendu mobile par une corde glissant sur une poulie ; il était exactement à 2 m. 50 au-dessus du niveau de la table, tandis que le réservoir d'eau qui mettait l'oxygène sous pression n'était qu'à 2 mètres.

L'appareil avec tous ses accessoires mesurait une longueur de 2 m. et une largeur de 0 m. 80; sa capacité était d'environ 350 c. c. de sang.

Fonctionnement de l'appareil. — Toutes nos expériences ont été faites avec des organes et du sang de chien.

On commence par faire une saignée de 350 à 400 gr. à l'animal, le sang bien défibriné est passé à travers un linge; ce premier sang sert à charger l'appareil.

Au préalable, on s'assure que les températures T et T′ soient bien de 39°; on relie par un petit tube de verre P à G dans la double enceinte où sera placé l'organe.

On ferme la pince 12 et on met l'oxygène[1] sous pression par arrivée d'eau en 14.

L'appareil est prêt à fonctionner. On ferme les pinces 1, 2, 3, 11, 4, 5, 6, 8, 17; on s'assure que l'aspiration fonctionne bien et on ferme 16.

On ouvre 15, 9, 7 et le robinet *a;* on ferme les robinets *b*, *c;* on verse le sang défibriné et mesuré dans le réservoir X; on ouvre 11 et on laisse écouler le sang de façon à remplir Y, en évitant toutefois que le sang ne passe en Z.

On ferme 11 et 15, et avec la poire on fait monter la pression

[1] Pour remplir le récipient R d'oxygène, ce dernier étant complètement plein d'eau, on ferme 14, 12 et on adapte en 13 un tube communiquant à un ballon rempli d'oxygène; on ouvre 13 et le robinet *d*, et en pressant le ballon, le gaz passe en R, et l'eau s'écoule en *d;* quand R est plein, il suffit de fermer *d*, puis 13.

en S',: on ouvre 2, les bulles d'air s'échappent et la boule C se remplit de sang, on ferme 2.

On ouvre 15, puis 1, le sang passe dans le système efférent; l'appareil est prêt à recevoir l'organe. Alors on ferme 9 et 1 pendant que l'on prépare l'organe, opération qui fera l'objet d'une description plus bas et qui varie suivant l'organe sur lequel on expérimente.

Dès que ce dernier est prêt, on opère ainsi qu'il suit pour le mettre en circulation.

On enlève le tube de verre réunissant P à G; on place l'organe dans la double enceinte sur le cerceau recouvert de toile (la position est différente pour chaque organe, comme on le verra plus bas), on ouvre 9 et avec la poire on fait monter la pression dans S', on ouvre légèrement 1 et on remplit exactement de sang la canule qui se trouve dans l'artère de l'organe (veine porte pour le foie); on adapte P à la canule, bientôt le sang sort de l'organe par la veine dont on relie la canule à G; on ferme *a* et on ouvre 16 pour obtenir une légère aspiration en B et par suite dans la veine.

Le sang veineux s'écoule en B goutte à goutte, ou par filet suivant l'organe, le réservoir étant jaugé, on peut mesurer le sang.

Lorsque B est plein, pour faire passer ce sang en B', on met la boule B' en communication avec l'atmosphère, en enlevant la clef du robinet *c;* on ouvre *a*, puis *b*, le sang passe de B en B'; aussitôt qu'il est écoulé, on ferme *b* et *a*.

Le sang veineux ainsi arrivé en B' circule de C 1 en C_2 ; grâce à l'aspiration de la poire K, en C_2, il se mélange à l'oxygène et retourne ainsi dans le système afférent.

Souvent il arrive que la poire K n'aspire pas assez rapidement le sang; pour l'aider, on comprime de l'air en B' à la surface du sang à l'aide de la poire K'.

Aussitôt que la circulation a commencé, il faut faire entrer l'oxygène ; pour cela on ouvre légèrement 12 de manière que le gaz passe bulle à bulle dans le mercure; en serrant plus ou moins 15, on augmente ou diminue la pression artérielle dans S', c'est à l'aide de cette pince que l'on règle complètement la pression artérielle dans l'organe.

Dans le cas d'un excès de pression il suffit d'ouvrir 15 et 3.

Pour que l'appareil marche bien, il faut qu'à chaque systole cardiaque il passe trois à quatre bulles de gaz à travers la potasse.

Pour obtenir ces contractions et dilatations de la poire K, on la presse simplement dans la main à intervalles réguliers en se guidant sur le manomètre S′, où la pression doit toujours être positive.

Dans toutes nos expériences qui ont porté sur différents organes, et dont la durée a varié d'une à deux heures, nous avons pu maintenir dans le sang artériel, une pression de 0,01 de mercure, ou 0,18 à 0,20 suivant l'organe mis en expérience, mais toujours nous avions, dans le système veineux, représenté par le réservoir B une dépression de 0,01 à 0,015 de mercure ; nous avons reconnu que ces deux conditions étaient absolument nécessaires pour obtenir une circulation parfaite et sans altérer l'organe.

Lorsqu'à un moment donné de l'expérience, on voulait faire une prise de sang, sortant de l'organe, il suffisait de fermer 7, d'ouvrir 6, et de recueillir dans un verre le sang s'écoulant dont on pouvait accélérer la vitesse en pressant la poire K′.

Une expérience étant finie, on arrête d'abord l'oxygène en fermant 12, puis on ferme 1 et 16; l'organe est enlevé, et on relie G à P par un tube de verre, on ouvre 1, *a*, et *b*.

On ferme 7, ouvre 6 et 8, et recueille en 6 dans un verre le sang qui s'écoule, grâce aux mouvements de la poire K, enfin en ouvrant 4 et 5, on retire de l'appareil les dernières traces de sang.

Lavage de l'appareil. — Après la sortie des dernières gouttes de sang, le lavage de l'appareil se fait aisément, il suffit de remplir le réservoir X d'eau, de maintenir 7 fermé, et de faire circuler ainsi de l'eau en s'aidant de la poire, l'eau s'échappe par 6.

8 à 10 litres d'eau sont nécessaires pour le lavage complet de l'appareil, sans le démonter; en dernier lieu, on fait passer une solution boriquée à 40 pour 1000 pour empêcher aux micro-organismes de se développer dans l'intervalle de deux expériences ; mais avant l'expérience, on aura soin de passer un peu d'eau pour enlever les dernières traces d'eau boriquée.

Comme il reste néanmoins un peu d'eau, au début de chaque expérience, on laissera perdre un peu de sang.

Préparation des organes. — Il y a lieu de décrire un mode de préparation pour chaque organe sur lequel nous avons expérimenté.

1° *Foie.* — On saigne l'animal à fond par la carotide, on ouvre largement le ventre, et on saisit la veine porte dans laquelle on introduit une canule en T, et aussitôt, à l'aide d'une seringue, on injecte un mélange d'extrait de têtes de sangsues[1] et de sang; grâce à la canule en T, l'air contenu dans cette dernière s'échappe par le tube latéral, et ne pénètre pas dans le foie, au moyen de deux pinces de Mohr, on maintient les deux tubes pleins; alors, très rapidement, on sectionne la veine cave inférieure[2], lie l'artère hépatique ; on coupe les ligaments coronaires, triangulaires et suspenseurs du foie, et l'épiploon gastro-hépatique. Le foie ainsi est extrait de la cavité abdominale, et sans perdre de temps, il est placé dans la double enceinte destinée à le recevoir, la face inférieure tournée en haut.

On place ensuite sur la veine cave un petit arc de cercle recouvert de toile, de façon à soulever légèrement les lobes du foie et empêcher à ces derniers de la comprimer et de mettre ainsi un obstacle à la circulation ; et on continue comme il a été dit plus haut.

2° *Pancréas.* — Le chien, étant saigné à peu près à moitié, on ouvre largement le ventre, on sort le duodénum et le pancréas de la cavité abdominale, on fait deux ligatures doubles sur le duodénum à 0 m. 03 environ en avant et en arrière du canal de Whirsung, on sectionne l'organe de chaque côté, entre les deux ligatures, on lie la queue du pancréas dans son tiers postérieur,

[1] L'extrait des têtes de sangsues employé pour empêcher la coagulation du sang dans l'organe, se prépare en prenant cinq à six têtes de sangsues broyées, et en les mettant macérer huit à dix heures dans 10 c. c. d'eau salée à 7 pour 1000. On passe et on mélange cet extrait avec du sang dans les proportions de 10 d'extrait de têtes de sangues pour 30 de sang.

[2] Naturellement on lie la veine cave avant son entrée dans le foie.

on lie les petits vaisseaux sanguins qui affluent vers la tête de l'organe. On prend la veine pancréatique dans laquelle on introduit une canule, et alors, aussi rapidement que possible, on place dans l'artère pancréatique une canule en T, on injecte de suite le mélange de sang et extrait de têtes de sangsues, place les pinces de Mohr, et sort l'organe de la cavité abdominale.

On le place dans la double enceinte, sur le cerceau, sa face postérieure tournée en haut.

3° *Rein.* — L'animal étant saigné à peu près à moitié, on ouvre largement le ventre ; on saisit le rein, le décortique et le sépare complètement de ces adhérences.

On sectionne l'uretère et place dans ce canal une canule renflée en son milieu pour recueillir l'urine produite pendant la circulation.

On saisit la veine rénale, dans laquelle on introduit une canule; et alors, avec la plus grande rapidité possible, on place dans l'artère rénale une canule en T, on injecte le mélange de sang et extrait de têtes de sangsues, on évite la sortie du liquide en serrant les tubes par des pinces de Mohr, le rein est de suite sorti de la cavité abdominale, et est mis en circulation, sa face postérieure tournée en haut.

§ 2. — Technique des circulations artificielles dans le foie

Nous avons fait 23 circulations dans le foie, 3 dans le rein, 5 dans le pancréas et 7 dans le foie réuni au pancréas; dans cette partie nous ne nous occuperons que des circulations à travers le foie, et nous allons donner tous les détails sur la technique d'une circulation artificielle.

On commence par donner la veille au chien 200 gr. de glucose dissous dans un peu d'eau de façon que son foie soit gorgé de glycogène.

600 gr. de sang sont nécessaires pour une expérience, 300 gr.

servant à mettre l'appareil en marche, le reste est ajouté progressivement.

On prélève sur ce sang un échantillon dans lequel on dose les principaux éléments (résidu fixe, sucre, urée, etc.).

Quand on doit faire des circulations avec des quantités considérables de sang, ou bien lorsque l'animal a été saigné en deux fois, il est nécessaire d'établir un échantillon moyen de ces sangs, échantillon qui sera soumis à l'analyse.

Je suppose que la première saignée ait fourni 400 gr. de sang, la deuxième 300 gr. ; nous prendrons 40 gr. du premier sang et 30 gr. du second, il est certain que ces 70 gr. de sang représentent très exactement la composition du mélange total circulant dans l'appareil.

Il était nécessaire d'opérer ainsi, car il eût été impossible d'étudier les variations du sang circulant, puisqu'on ne connaissait pas exactement la composition avant son introduction dans l'appareil.

Le foie, préparé comme nous l'avons dit plus haut et extrait de la cavité abdominale, est pesé rapidement; comme on connait le poids des canules et extrait de sangsues, on peut déduire très exactement le poids du foie sur lequel on va opérer.

Dans un certain nombre d'expériences, nous avons prélevé à ce moment un échantillon du foie pour le soumettre à l'analyse ; pour cela on passait une lanière de caoutchouc à la naissance d'un lobe (toujours l'un des plus petits) ; la partie du tissu hépatique située en avant de la ligature était rapidement coupée au ciseau, puis pesée et elle servait pour l'analyse.

Dans quelques cas, nous avons prélevé un échantillon lorsque la circulation marchait depuis quelques instants (5 minutes environ). D'autres fois, on plaçait la ligature de caoutchouc de façon à enlever environ la moitié du foie. Il fallait faire bien attention de ne pas lier la veine porte, autrement l'expérience était perdue. L'appareil étant déjà rempli de sang et fonctionnant, on plaçait l'organe comme nous avons dit plus haut et on pressait sur la poire; on surveillait l'oxygène, l'arrivée du sang, la circulation du sang

veineux, la pression dans la veine porte, la dépression dans la veine cave, etc.

Dans nos premières expériences, le sang ne passait pas de suite à travers l'organe et ce dernier se gonflait considérablement, au point même de laisser suinter le sang à travers ses parois, c'était un échec; pour éviter cet inconvénient, nous avons vu qu'il fallait absolument empêcher l'entrée de l'air dans les vaisseaux du foie, faire l'injection de sang et extrait de têtes de sangsues avant de sortir le foie de la cavité abdominale et placer l'organe dans l'appareil *le plus rapidement possible ;* toutes ces manipulations doivent êtres faites en deux ou trois minutes ; de cette façon, la circulation s'établit de suite et le foie se gonfle *très peu ;* néanmoins, au bout de trois quarts d'heure généralement, le foie commence à se gorger de sang et cela toujours en augmentant : jamais nous n'avons pu l'éviter.

Dans le cas où il y aurait une petite hémorragie provenant d'un vaisseau dont la ligature a été oubliée, il suffit d'y poser un fil dès qu'on s'en aperçoit.

Comme nous avons dit déjà, la pression dans la veine porte ne doit pas être supérieure à $0^{m}02$ de Hg., elle doit osciller à chaque contraction de la poire ; au contraire, dans la veine cave, nous devons avoir une dépression constante de $0^{m}01$ à $0^{m}02$ de Hg.

La vitesse d'écoulement est comprise entre un filet et trois gouttes à la seconde ; le sang sortant par la veine cave est *très noir* et il contient une grande quantité d'acide carbonique comme nous avons pu le constater en faisant passer les gaz dans de l'eau de baryte.

Il semble donc que les échanges respiratoires se font dans l'intérieur du parenchyme hépatique et que,par conséquent, cet organe conserve un certain degré de vitalité; c'est en effet ce que nous avons prouvé par l'expérience suivante : On prend le foie d'un chien saigné à blanc par la carotide, on injecte par la veine porte un mélange de sang et extrait de têtes de sangsues, on ferme la veine porte par une pince ainsi que la veine cave ; l'organe est maintenu dans cet état pendant cinq heures à la température du laboratoire.

Au bout de ce temps, le foie est chauffé vers 38° et, on y fait circuler du sang fortement oxygéné et par conséquent très rouge, ce même sang sort par la veine cave à peu près aussi *rouge* qu'il entre ; au bout de quelque temps on ferme à l'aide de pinces la veine cave et la veine porte et l'on maintient le foie dans cet état pendant une heure à 38° ; alors le sang que l'on extrait de la veine cave par pression est encore *sensiblement rouge*, donc, dans ce cas, le sang n'a pas subi de changements importants au point de vue de son oxygène, et c'est précisément tout le contraire que nous constatons dans nos expériences, nous voyons le sang subir des modifications profondes au point de vue de son oxygène au sein du tissu hépatique.

Nous concluons que dans nos expériences le foie possède un certain *degré de vitalité.*

Dans un certain nombre d'expériences, lorsque la circulation s'était faite pendant un quart d'heure, nous prélevions un échantillon de l'organe, et c'est ce moment que nous considérions comme le début de notre expérience.

La durée totale était d'une heure, une heure et demie ou deux heures.

Mais toutes les demi-heures ou rarement tous les quarts d'heure, et sans interrompre la circulation nous prélevions un échantillon de foie par le procédé donné plus haut au moyen d'une ligature de caoutchouc, et ensuite un échantillon de sang par le mécanisme indiqué ci-dessus.

On prenait exactement le poids du foie et du sang et on les soumettait à l'analyse.

Dans la plupart des expériences, le sang circulait plusieurs fois à travers le foie ; mais, dans quelques expériences, il ne passait qu'une seule fois, et on le recueillait à la sortie du foie, en ouvrant 6 et fermant 7.

Enfin, dans quelques cas, on vidait l'appareil à un moment donné et on remplaçait le sang évacué par un sang différent ; pour cela, tandis que le réservoir à sang X est complètement vidé, puis rempli du sang nouveau, on continue à presser la poire K jusqu'à ce que le sang arrive à l'extrémité inférieure du réservoir Y ; on

ferme de suite 9 en ayant bien soin de ne pas faire entrer d'air dans l'organe ; d'autre part, on recueille le sang veineux en ouvrant 6 et fermant 7 ; à ce moment, on ouvre 11, le sang arrive dans Y, on ouvre 9 et continue à presser la poire K.

Quand une certaine quantité de sang veineux est sortie, on ferme 6 et ouvre 7, et la circulation se continue avec le sang nouveau.

Il est certain qu'il est impossible d'enlever la totalité du sang ancien pour le remplacer par du sang nouveau.

Quand l'expérience était finie, le foie était enlevé, rapidement essuyé et pesé, et on prélevait les échantillons pour faire les dosages.

Le sang était retiré, comme nous l'avons dit plus haut, et mesuré.

Pour étudier les variations des bilans des divers éléments contenus dans le foie et le sang, il fallait déterminer : 1° le bilan de ces éléments avant la circulation ; 2° le bilan de ces mêmes éléments après la circulation.

Dans le premier cas, la chose était facile, car le foie était exactement pesé, ainsi que le sang, mais comme, pendant la circulation, on prélevait des échantillons de sang et de foie ; il fallait tenir compte de tous ces poids dans le bilan après la circulation, ce qui compliquait considérablement les calculs.

Enfin, à la fin de l'expérience, et après avoir vidé l'appareil, il restait toujours un peu de sang dans les nombreux tubes, et surtout dans la partie destinée à recevoir l'organe ; et alors on faisait passer dans tout l'appareil quelques litres d'eau que l'on recueillait avec soin, et qu'on mesurait ; on y dosait *colorimètriquement* la quantité de sang qu'elle contenait ; cette quantité était ajoutée au sang.

Nous allons donner deux exemples de bilans du sucre obtenu par cette méthode :

Bilan avant l'expérience.

Sucre de 350 sang	. . . .	0,350
— 590 —	. . . .	0,708
— 246 foie	. . . .	10,086
— 150 sang	. . . .	0,225
— 375 —	. . . .	0,375
Total	. . . .	11,744

Bilan après l'expérience.

Sucre de 23 foie,	1er Echantillon . .	0,611
— 124 sang,	— . . .	0,892
— 120 —	2e Echantillon. . .	0,696
— 19 foie,	— . . .	0,505
— 254 sang,	3e Echantillon . .	1,498
— 62 foie,	— . . .	1,004
— 124 sang,	4e Echantillon . .	0,669
— 762 —	— . . .	4,038
— 174 foie,	— . . .	2,853
Total	. . . .	12,766

Donc :

Sucre après.	12,766
— avant.	11,744
Sucre formé	1,022

Autre exemple du bilan de sucre.

Avant :

Sucre de 287 foie	. . . .	6,64
— 310 sang	. . . .	0,31
— 325 —	. . . .	0,50
Total	. . . .	7,45

Après :

Sucre de 363 foie [1]		4,84
— 360 sang		2,91
Total		7,75

D'où :

Sucre après.	7,75
— avant.	7,45
Sucre formé.	0,30

Autre exemple de bilan (bilan des albumines).

Avant :

Albumine de 206 foie	7,41
— 690 sang.	146,2
Total.	153,61

Après :

Albumine de 230 foie	7,72
— 560 sang.	118
Total.	125,72

D'où :

Albumine avant	153,61
— après	125,72
Albumine disparue . . .	27,89

[1] Il semble à première vue qu'il est impossible que le foie pesant 287 avant pèse après 363, mais il faut tenir compte du sang renfermé dans l'organe.

§ 3. Description de l'appareil destiné aux circulations artificielles dans le foie réuni au pancréas.

Pour faire des circulations artificielles dans deux organes tels que le foie et le pancréas, nous avons été obligé de modifier l'appareil précédent. La circulation dans le pancréas se faisant par l'artère nécessite une pression considérable, tandis qu'au contraire, comme nous l'avons dit, le foie demande une pression très faible, c'est pourquoi la majeure partie de l'appareil précédent qui, comme on le sait, peut fonctionner avec une pression de 0,18 à 0,20 de Hg a été utilisée après quelques modifications pour la circulation à travers le pancréas, tandis que pour le foie, nous avons construit un autre dispositif. Le système récepteur de l'organe, étant commun au foie et pancréas, a du être modifié. Quant au bain-marie où se trouvent placés ce dernier et les appareils à réchauffer le sang, nous ne l'avons pas changé.

Le système efférent qui doit recueillir le produit des deux circulations a été légèrement modifié. Nous distinguerons donc pour la description (voir planche 2):

1° Les appareils destinés à la *circulation pancréatique* ;

2° Les appareils destinés à la *circulation hépatique ;*

3° Le système récepteur des organes ;

4° Le système efférent.

1° *Appareils destinés à la circulation pancréatique.* — A la simple inspection de la figure, nous voyons que tous les appareils sont à peu près les mêmes que ceux décrits plus haut.

Le sang artériel, chassé par les contractions de la poire K, traverse la valvule V′, et arrive dans le réservoir Y, où la mousse réunie à la partie supérieure s'échappe par 15 dans Z, où elle se brise ; le sang retombe dans Z′ pour regagner par 4 la circulation générale ; quant aux gaz (oxygène et acide carbonique), ils passent dans un premier poudrier Z″, puis dans les appareils à potasse Z‴ pour arriver à l'état d'oxygène pur à la valvule V″.

Le sang sort du réservoir Y par un tube inférieur commandé par la pince 9 et arrive jusqu'en m_1, où il pénètre dans un serpentin chauffé M_1 ; il circule de bas en haut, sa pression est donnée par un manomètre à mercure S_1 ; le sang se rend finalement en P_1 pour pénétrer dans le système récepteur des organes ; une pince 23 commande son entrée.

L'arrivée du sang dans les appareils se fait toujours par le tube Q commandé par la pince 11, le réservoir à sang est placé à la même hauteur.

Le système oxygénant n'est pas modifié ; seul le tube F se bifurque en F_1 en 2 tubes F_2 et F_3, l'un F_2, commandé par 19, se rend au système oxygénant du foie, l'autre F_3, commandé par 18, se rend au système oxygénant du pancréas N.

Comme on le voit, il y a peu de modifications dans ces appareils ; il n'y a que dans le fonctionnement où nous aurons à signaler les changements que nous avons faits.

2° *Appareils destinés à la circulation hépatique.* — Ces appareils ne rappellent en rien les précédents ; la pièce principale est un réservoir de verre sphérique Y_2 percé de deux ouvertures diamétralement opposées. Sa capacité est de 750 c. c. environ, il est maintenu au moyen d'un pince à une hauteur de $0^m,96$, au-dessus de la table, et à une hauteur $0^m,40$ au-dessus de l'organe.

Il est destiné à recevoir le sang ;

Son ouverture supérieure est fermée par un bouchon de caoutchouc, percé de quatre trous dans lesquels passent quatre tubes : 1° un tube K_1 destiné à entraîner du réservoir les gaz et surtout la mousse vers Z_1 qui est formé d'un gros tube rempli de laine de verre, la mousse et les gaz se séparent à ce niveau, le sang

retombe en Z_2, quant aux gaz (oxygène et acide carbonique), ils s'échappent dans l'atmosphère par 20. (C'est un vice de notre appareil, car l'oxygène est perdu, mais il faut dire que, le sang destiné au foie n'ayant pas besoin d'être très oxygéné, la perte est négligeable.)

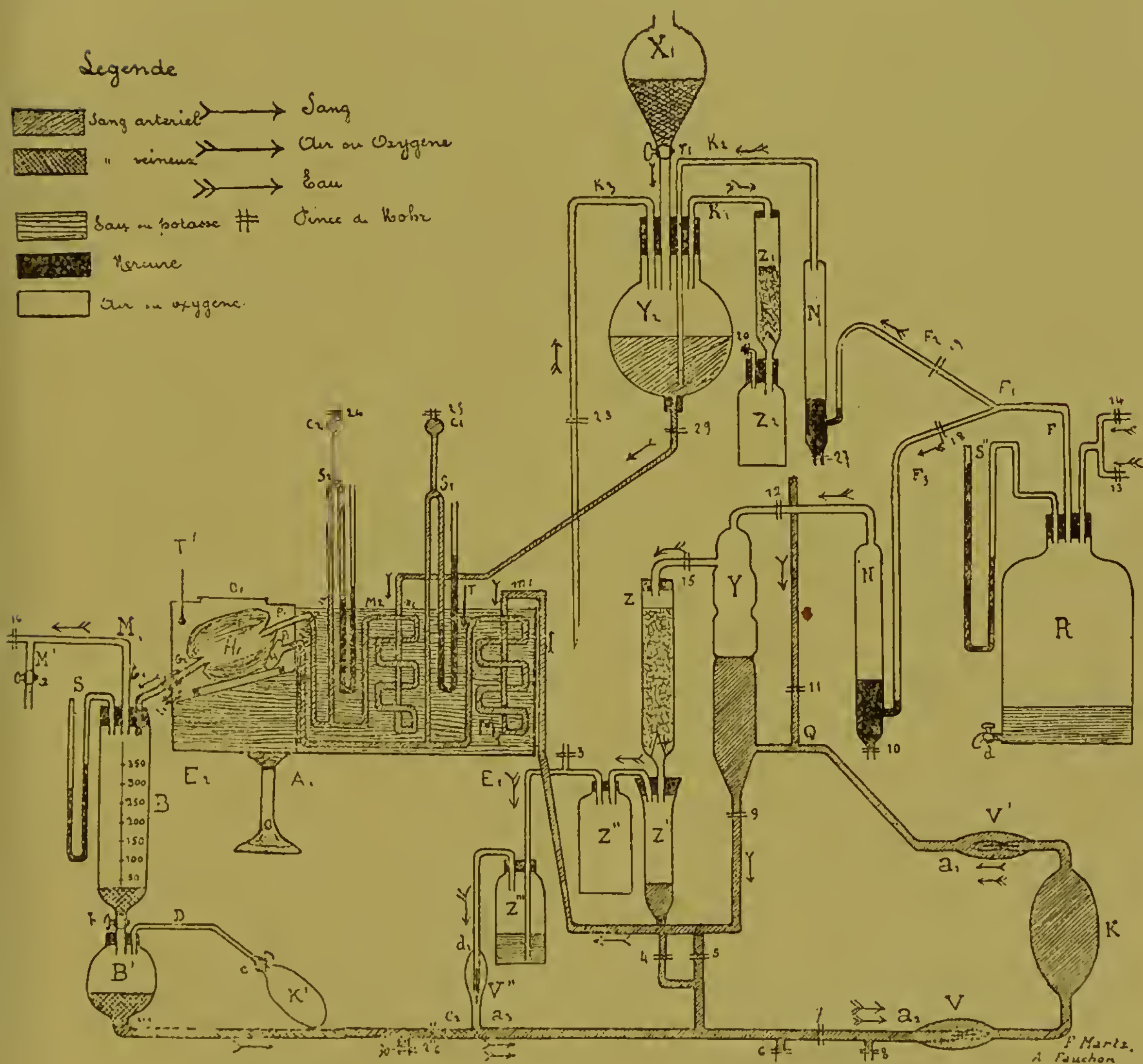


PLANCHE II. — Appareils destinés aux circulations artificielles à travers le foie et le pancréas. *(Schéma.)*

2° Un tube K_2 qui amène l'oxygène de N_1, oxygène qui lui-même arrive en N_1 par F_2, une pince 19 règle son entrée de façon

qu'il se dégage par K_2 dans Y_2 bulle à bulle. (Autrement le sang mousse tellement que le poudrier Z_2 serait bientôt insuffisant.)

3° Un tube qui amène le sang veineux ou artériel quand on commence l'expérience du réservoir X_1, un robinet r_1 règle l'arrivée de ce liquide. Au moment où l'on fait entrer le sang dans Y_2, il est nécessaire d'ouvrir 20 pour diminuer la pression et faciliter anisi l'écoulement du sang d'X_1 en Y_2.

4° Un tube K_3 relié par un long tube de caoutchouc, commandé par une pince 28, à une poire de caoutchouc (qui n'est pas figurée sur le dessin), cette poire dont la nécessité n'est pas absolue ne doit servir que dans les cas où l'on veut accroître *rapidement* la pression en Y_2, au début, d'une expérience par exemple, lorsque le sang éprouve une certaine résistance à traverser le foie.

A la partie inférieure du réservoir Y_2 on a solidement fixé par des liens un bouchon traversé par un tube commandé par une pince 29 (cette pince 29 ne sert qu'en cas d'accidents, lorsque par exemple on s'aperçoit que le sang vient à manquer dans Y_2, on arrête de suite la circulation en fermant 29). Le sang à la sortie de 29, arrive jusqu'en n_1 où il pénètre dans un serpentin de verre M_2 ; il y circule de bas en haut et se réchauffe.

Sa pression est mesurée par un manomètre S_2, terminé par une boule C_2 qui sert à recueillir les dernières bulles gazeuses et évite ainsi leur entrée dans l'organe. Une pince, 24, ferme le manomètre ; enfin le sang arrive à 22 qui commande son entrée dans le système récepteur des organes.

3° *Système recepteur des organes.* — Le système récepteur des organes, à peu près identique à celui de l'appareil précédent, se compose d'une cavité ménagée dans le bain-marie ; les organes reposent sur un cerceau garni d'une toile; un thermomètre T′ donne la température de l'air du système ; une glace O_1, permet d'observer les organes.

Dans la partie latérale gauche, on a ménagé deux ouvertures très rapprochées ; dans l'une, passe le tube P_2 amenant le sang destiné au *pancréas H*, dans l'autre, passe le tube P_1 amenant le sang destiné au foie H_1. Le sang de P_2 traverse le pancréas et se rend dans la veine porte du foie H_1 par la *veine pancréatique* qui

a été *disséquée* avec *beaucoup de soin ;* on a la précaution de mettre la canule *très loin* dans la veine porte, c'est-à-dire avant son abouchement avec la veine pancréatique. Les deux sangs se mélangent dans le foie, car ils sont à peu près à la même pression, et finalement ils sortent par G_2 (canule placée dans la veine cave) pour arriver en G_1 et de là au système efférent.

4° *Système efférent.* — Ce système est le même que ci-dessus, mais sur le trajet du tube C_1 a_2, on a ménagé un tube en T commandé par une pince 30, et à gauche on a ajouté une pince 26.

De cette façon, en fermant 26 et ouvrant 30, on peut retirer du sang veineux et ainsi alimenter le réservoir X_1 destiné au foie; et cela sans arrêter la circulation ni dans le foie ni dans le pancréas.

Au contraire, si l'on ouvre 26 et ferme 30, le sang veineux sert à alimenter le pancréas par la poire K qui aspire ce sang ; on facilite cette aspiration au moyen d'une poire K′ qui comprime de l'air en B′.

Construction des appareils. — Nous avons peu de chose à ajouter sur ce que nous avons dit à propos de l'appareil à circulation hépatique, la construction est absolument la même ; les réservoirs X_1 et Y_2 étaient maintenus au moyen de pinces fixées à un grand support, de même que Z_1, Z_2 et N_1.

Les diamètres des tubes étaient les mêmes ; 28 pinces de Mohr, 13 tubes en T, 4 robinets de verre, 3 poires de caoutchouc ont été employées.

Dans les dernières expériences, nous avons remplacé le gazomètre aspirateur par une trompe dont l'aspiration était rendue constante par un régulateur de pression à mercure ainsi constitué. Un poudrier contenant au fond 0 m. 03 à 0 m. 04 de Hg étant fermé par un bouchon à trois trous par où passaient trois tubes : l'un en communication avec M, l'autre relié à la trompe, et enfin le troisième, en communication avec l'atmosphère, plongeait dans le mercure, de 0,01 à 0,02 suivant la dépression que l'on voulait obtenir (on voit ce poudrier sur le dessin représentant l'appareil tel qu'il était installé).

Les appareils pour les deux circulations, y compris tous les accessoires, mesuraient 2 mètres.

La planche n° 3 montre l'installation de l'appareil à circulation artificielle, au laboratoire de M. le professeur Lépine.

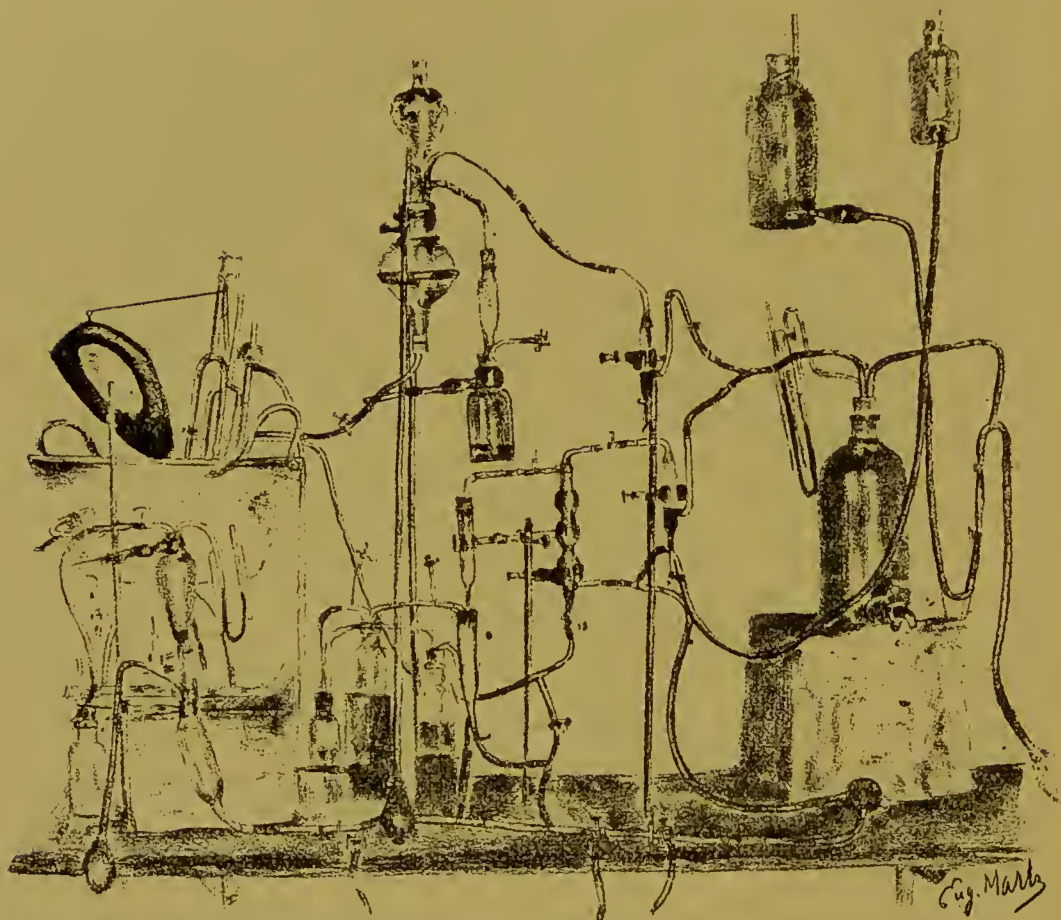


PLANCHE III. — Appareils à circulations artificielles à travers le foie et le pancréas.

Fonctionnement des appareils. — Comme pour mettre en marche les deux appareils il faut huit à dix minutes, il est préférable de commencer avec le sang d'un chien dont on ne prend pas les organes ; c'est pourquoi, chaque fois, nous faisons une saignée de 700 grammes environ à un chien ; ce sang, une fois défibriné, est partagé en deux portions : l'une pour la circulation pancréatique, l'autre pour la circulation hépatique.

Tout d'abord, on s'assure que les températures T et T' sont bien de 39°, on relie par un tube en T, P_1, P_2 et G_2 dans c système récepteur des deux organes.

On ferme les deux pinces 18 et 19, on met l'oxygène sous pression dans le récipient R en ouvrant 13 qui amène de l'eau, on obtient ainsi une pression de 0 m. 15 de Hg. On s'assure que l'aspiration fonctionne bien.

Cela fait, on commence par la *circulation pancréatique*. On *ferme* 16, 21, 23, 25, 3, 4, 5, 12, 11, 8, 6, 30; on *ouvre* 15, 9, 7, 26 et le robinet *a*, on ferme les robinets *b* et *c*.

On remplit le réservoir de sang défibriné et mesuré; on ouvre 11, le sang remplit Y, les gaz s'échappent par 15, et on évite que le sang passe en Z par excès dans Y; on ferme 11 et 15, et, avec la poire, on fait monter la pression en S_1 et on ouvre 25, les bulles d'air s'échappent, la boule C_1 se remplit, et lorsque la dernière bulle d'air est sortie, on ferme 25; on fait monter un peu la pression jusqu'à ce que le manomètre S_1 accuse 0 m. 15 de Hg environ.

De suite on s'occupe de la circulation hépatique. On ferme 22, 24, 28, 29 et le robinet r_1; on ouvre 20.

On remplit X_1 de sang défibriné, on ouvre le robinet r_1, de façon à le faire passer dans Y_2. On ferme le robinet r_1 et on ouvre 29, le sang arrive dans M_2 et on ouvre de suite 24, les bulles d'air s'échappent et, dès que C_2 est plein, on ferme 24.

Comme le réservoir Y_2 est suffisamment élevé, le sang s'écoule facilement et accuse dans le manomètre S_2 une pression de 0 m. 01 à 0 m. 02 de Hg.

Les appareils sont prêts à fonctionner; alors on ouvre 23 puis 22, le sang passe dans le système efférent; si tout fonctionne bien, on ferme 22 et 23 et on place les organes (la préparation de ces derniers sera décrite plus bas page 101).

On commence par le pancréas : les deux organes, puisqu'ils sont adhérents, sont déposés sur le cerceau : on enlève la pince située à l'extrémité de la canule de l'artère pancréatique, on ouvre légèrement 23 et on remplit toute la canule de sang, la dernière bulle d'air sortie, on fixe le caoutchouc de P_2 dans la canule de l'artère

pancréatique[1], on ouvre de suite 23 et on fait manœuvrer la poire K de façon à faire monter la pression dans S_1 à 0 m. 18 ou à 0 m. 20 de Hg, on fait bien attention que l'artère ne soit pas tordue.

Aussitôt on ouvre la pince placée sur la canule de la veine porte et, ayant ouvert légèrement 22, on remplit la canule de sang et on la fixe à P_1, on ouvre 29, de suite le sang passe dans le foie, chose que l'on reconnaît à l'écoulement du sang par la canule placée dans la veine cave en G_2, on fixe cette canule au caoutchouc, de suite on ferme *a* et ouvre 16, l'aspiration se fait en B, et le sang veineux arrive dans le système efférent.

Dès que la circulation a commencé, il faut faire arriver de l'oxygène dans les deux systèmes circulatoires.

Pour le foie, la chose est très simple : la pince 13 étant légèrement ouverte (de façon que l'eau tombe en filet très mince), on ouvre 19, de manière que l'oxygène passe dans N_1 bulle à bulle, il vient se dégager dans Y_2 où il oxygène le sang, l'excès s'échappe par K_1 dans Z_1 et par 20 ; cet oxygène exerce en même temps en Y_2 une légère pression, pression que nous pouvons beaucoup augmenter par la poire et le tube K_3.

Pour le pancréas, nous ouvrons 18 très légèrement, 12 de même. Comme nous devons avoir une pression de 0 m. 18 à 0 m. 20 de Hg dans S_1, il faut ouvrir très peu 15, il faut qu'à chaque contraction de la poire il passe une à deux bulles de gaz dans Z'''.

De cette façon, tout fonctionne ; nous avons dans le manomètre S_2 destiné au foie une presion de 0 m. 01 à 0 m. 02 de Hg, et dans S_1 destiné au pancréas 0 m. 18 à 0 m. 20 de Hg ; enfin le manomètre S nous accuse une dépression de 0 m. 01 à 0 m. 02 de Hg.

Mais bientôt le réservoir B est plein de sang veineux ; pour le faire rentrer dans la circulation générale, on ouvre *a* puis *b*, le sang passe de B en B', on ferme *b* puis *a* ; ce sang ainsi arrivé en B' est aspiré par la poire K et rentre dans la circulation pancréatique ; dans le cas où la poire K ne pourrait pas l'aspirer (et cela

[1] Il est bon de mettre une bonne ligature à l'union de la canule et du tube P_2.

arrive souvent), au moyen de la poire K′, on comprime de l'air en B′, air qui refoule le sang veineux de c_1 en a_2.

Pour alimenter la circulation hépatique, voici comment, on opère : on ferme 26, puis on ouvre 30, *a* et *b ;* le sang passe de B en B′ et est recueilli dans un verre à la sortie de 30 ; on ferme 30, puis *b* et *a* et on ouvre 26. Ce sang est versé à la main dans le réservoir X_1 qui, par le robinet r_1 l'amène dans Y 2 où il s'oxygène et retourne au foie. On recommence cette opération chaque fois que le réservoir X_1 est vide.

Le pancréas est toujours alimenté par le réservoir au moyen du tube 11, dans le cas où le sang vient à manquer dans la circulation.

Ainsi disposée, l'expérience pouvait être continuée pendant une ou deux heures ; mais il fallait surveiller avec beaucoup de soin, à cause de la complexité des appareils.

Lorsqu'une expérience est finie, on arrête d'abord l'oxygène en fermant 13, 18, 19 et 12, puis on ferme 16, 22 et 23 ; on enlève les organes et on place le tube en T dans P_1 P_2 et G_2, on ouvre 22 et 23 ; puis *a* et *b;* on ferme 26 et ouvre 30 et recueille dans un verre par 30 tout le sang contenu dans l'appareil et, grâce aux mouvements de la poire K, en ouvrant 4, 5 et 26, on retire les dernières gouttes de sang.

Lavage de l'appareil. — Le tube en T réunissant toujours P_1 P_2 et G_2, le lavage de l'appareil à circulation pancréatique se fera comme dans le cas de circulation hépatique ; seulement il faut fermer 30 et 7 ; recueillir les eaux de lavages par 6.

Quant à l'appareil destiné au foie, il suffit de faire passer de l'eau dans X_1 et d'ouvrir r_1, 29 et 22.

Quant à la portion K_1 Z_1 et Z_2, il faut la démonter chaque fois pour la nettoyer.

Préparation des organes. — Avant de saigner le chien, il faut préparer le pancréas ; c'est pourquoi on ouvre largement le ventre de l'animal ; dégage le pancréas ; on lie la queue qu'on résèque de suite ; en avant et en arrière de la portion pancréatique adhérente au duodénum, on fait deux ligatures sur le duodénum de chaque côté ; on coupe entre chaque ligature, on a ainsi la tête et la por-

tion moyenne du pancréas adhérent au duodénum; on recherche de suite l'artère pancréatique qu'on charge sur la sonde cannelée, on la lie et place une canule en T, dont les deux branches sont terminées par un bout de caoutchouc qu'on peut obturer par une pince de Mohr; alors, à l'aide d'une seringue on injecte un mélange de 5 c. c. extrait de têtes de sangsue et 20 c. c. de sang; on s'arrange au début de l'injection pour laisser échapper les bulles d'air par le tube latéral; finalement on ferme les deux tubes en serrant les pinces. Il est bon aussi de poser un fil sur la portion de l'épiploon que l'on coupe.

A ce moment, on saigne le chien à fond et de préférence à l'aorte pour aller plus vite, et, avant que la mort arrive, on commence à couper les ligaments du foie; on dégage la veine porte *aussi loin que possible* et, naturellement, bien au-dessus de son abouchement avec la veine pancréatique; on place une grosse canule en T dans la veine porte, injecte le mélange de sang et extrait de têtes de sangsues et maintient le tout avec des pinces.

Alors, le plus rapidement possible, on lie la veine cave avant son entrée dans le foie; on la sectionne au-dessous et au-dessus du foie; on lie l'artère hépatique et termine la section des ligaments coronaires, triangulaires et suspenseurs du foie et l'épiploon gastro-hépatique; on extrait le foie de la cavité abdominale, place une canule dans la veine cave inférieure à la sortie du foie.

Les organes sont placés dans la double enceinte destinée à les recevoir, on place sur la veine cave un petit arc recouvert de toile, de façon à soulever légèrement les lobes du foie et empêcher à ces derniers de la comprimer.

§ 4. Technique des circulations artificielles dans le foie réuni au pancréas.

Nous avons fait sept circulations dans le foie et pancréas; chaque fois la veille on donnait au chien 200 gr. de glucose, et le lendemain on sectionnait le pneumogastrique

gauche dans la région cervicale et on électrisait le bout périphérique pendant une demi-heure, et une demi-heure après la fin d'électrisation on commençait l'expérience.

Cette faradisation avait pour but d'exalter le pouvoir glycolytique du sang, comme l'a démontré autrefois M. le professeur Lépine.

Comme nous avions besoin d'une quantité de sang assez considérable, environ 2 litres, nous commencions toujours à saigner à blanc un chien dont le sang nous servait à charger et mettre en marche les appareils.

Les sangs naturellement étaient mélangés proportionnellement à leur quantité de façon à constituer un échantillon moyen qui était soumis à l'analyse.

Les organes sont préparés comme nous avons dit, et le plus rapidement possible. Aussitôt sortis de la cavité abdominale, ils sont pesés avec tous les accessoires; on en déduit le poids du foie plus le pancréas; mais comme ce dernier, durant la circulation, ne subit pas beaucoup de modifications, on peut à la fin le peser après l'avoir essuyé, son poids ne varie pas sensiblement comme nous avons pu nous en assurer à plusieurs reprises.

Les organes ainsi préparés sont disposés comme nous l'avons dit dans la double enceinte destinée à les recevoir; on presse la poire de façon à avoir constammeut une pression de 0 m. 18 à 0 m. 20 de mercure dans l'artère pancréatique, la pression dans la veine porte est forcément à 0,015 à 0,02.

Il est certain que le pancréas ne fonctionne pas de suite, le sang éprouvant une résistance considérable, et ce n'est qu'au bout de dix minutes, souvent même plus que l'organe se laisse traverser par le sang.

C'est alors qu'on voit à la surface du duodénum des contractions péristaltiques très nettes, et en même temps la pression dans l'artère pancréatique baisse, ce qui est encore le meilleur indice.

Les hémorragies sont très fréquentes à la surface de cet organe il suffit de poser un fil sur les points qui saignent.

La plupart du temps nous avons enlevé la moitié du foie au moyen d'une ligature ; comme précédemment le foie se gonfle surtout vers la fin de l'expérience, la vitesse d'écoulement est la même ; le sang est toujours très noir.

Pour prélever les échantillons de foie, nous opérons absolument comme précédemment; quant aux échantillons de sang, la chose était encore plus facile.

Nos expériences ont duré au plus une heure et demie et, pendant ce temps, nous prélevons un ou deux échantillons.

Souvent nous avons pris le premier échantillon au bout d'une demi-heure, alors que les deux circulations marchaient bien, et nous avons admis ce moment comme point de départ de notre expérience.

A la fin de l'expérience, on enlevait d'abord le foie qui, rapidement essuyé, était pesé, et ensuite le pancréas qui était légèrement congestionné, on incisait le duodénum qui renfermait toujours une matière noirâtre plus ou moins épaisse ; le tout, parfaitement essuyé, était pesé.

Quant au sang, on le recueillait facilement, et il était mesuré.

Ici, les bilans après l'expérience demandent un soin tout particulier, à cause de la quantité considérable de sang.

Il est certain que l'on doit tenir compte, dans les *bilans* après la circulation, des échantillons de foie et de sang pris dans le cours de l'expérience.

Enfin, comme précédemment, après avoir évacué tout le sang de l'appareil, nous faisions passer plusieurs litres d'eau dans laquelle on dosait *colorimétriquement* le sang après l'avoir mesuré.

Exemple des bilans de sucre.

Avant :

Sucre de	1100 gr. sang (pour le pancréas)	. .	1,320
—	900 —	pour le foie.	1,080
—	250 gr. sang [1]	pour le foie.	1,250
—	440 —	pour le foie.	1,886
—	110 —	pour le foie.	0,132
Sucre de	494 gr. foie	. . . .	20,748
	Total	. . . .	26,416

Après :

Sucre de	280 gr. sang,	1er Echantillon	. . .	1,400
—	28 gr. foie,	2e —	. . .	0,716
—	440 gr. sang,	—	. . .	2,024
—	18 gr. foie,	3e —	. . .	0,396
—	700 gr. sang,	—	. . .	3,220
—	498 gr. foie,	4e —	. . .	9,258
—	892 gr. sang,	—	. . .	3,122
	Total		. . . .	20,136

D'où :

Sucre avant.	26,416
— après	20,136
Sucre détruit	6,280

Autre exemple de bilan (bilan des albumines).

Avant :

Albumine	280 gr. foie.	22,8
—	1,780 gr. sang	563,1
	Total.	585,9

[1] Il faut remarquer que ce sang, de même que le suivant, a passé plusieurs fois à travers le foie.

Après :

Albumine	350 foie	32,2
—	1612 sang.	532,0
	Total.	564,2

D'où :

Albumine avant	585,9
— après	564,2
Albumine disparue . . .	21,7

CHAPITRE IV

§ 1er. Circulations artificielles dans le foie avec du sang normal.

Dans une première série d'expériences, nous avons étudié les variations que subissent le sang et le foie lorsqu'on fait circuler à travers ce dernier du sang normal défibriné; ce fut le point de départ de nos recherches et c'est en observant attentivement tous les phénomènes qui se passent dans ces genres de circulations que nous avons pu tirer certaines conclusions importantes au point de vue physiologique et médical.

Nous n'avons pas à revenir sur la technique des circulations, technique que nous avons décrite plus haut avec beaucoup de soin, et dans cette partie de notre travail nous nous contenterons de donner les résultats observés, nous étudierons donc successivement le sang, le foie et les bilans des divers éléments.

ÉTUDE DU SANG

Résidu fixe. — Le résidu fixe du sang augmente un peu, mais si l'on en retranche le glucose, on trouve généralement un nombre inférieur au nombre initial, ce qui confirmerait le fait que le sang des veines sus-hépatiques

contient moins de substances sèches que le sang de la veine porte; nous l'avons constaté non seulement dans les circulations hépatiques avec le sang normal, mais dans toutes les autres circulations.

Tableau donnant le résidu fixe du sang à différents moments de la circulation.

AU DÉBUT DE LA CIRCULATION		APRÈS 15 MINUTES		APRÈS 45 MINUTES		APRÈS 1 H. 15′	
Résidu fixe	Résidu fixe sucre déduit.	Résidu fixe	Résidu fixe sucre déduit	Résidu fixe	Résidu fixe sucre déduit	Résidu fixe	Résidu fixe sucre déduit
200	199,1	»	»	»	»	2C8	201,4
199	198	»	»	»	»	207	194,5
190	189	201	188,3	184	172,3	160	149,5
170	169	»	»	180	169,1	»	»
228	226,2	»	»	»	»	205	196,9
153	152	»	»	159	142,4	»	»

Alcalinité du sang. — Il est regrettable que nous n'ayons pas étudié les variations de l'alcalinité du sang dans les circulations hépatiques, mais ces déterminations ont été faites pour quelques circulations à travers le pancréas et le rein et nous les exposerons plus bas.

Glucose. — La quantité de glucose est énorme, comparativement à celle contenue normalement dans le sang; il suffit de parcourir le tableau placé un peu plus bas pour s'en convaincre; mais cependant on est étonné que cette proportion soit toujours inférieure à 12 gr. par litre,

quoique le foie contienne beaucoup de glycogène ou de glucose formé et, quoique l'expérience soit continuée pendant longtemps, il serait difficile d'admettre que ce soit le maximum de solubilité du glucose dans le sang ; je crois plutôt qu'il faudrait supposer de la part de la cellule hépatique *encore vivante* une certaine action frénatrice sur cette dissolution ; c'est en effet ce que prouvent deux expériences que nous avons faites. Nous avons pris un foie de chien ; six heures après la mort, ce foie broyé a été mélangé avec du sang défibriné dans les proportions de 50 gr. de foie pour 100 gr. de sang (ce sont à peu près les proportions que l'on a dans les circulations). Le tout a été maintenu une heure à 39°, après quoi nous avons passé le magma à travers un linge ; nous avons dosé le glucose dans le sang et nous avons trouvé 18 gr. par litre ; il est à remarquer que le foie contenait peu d'hydrates de carbone.

D'autre part, si on prend un foie sur l'animal vivant, que l'on coupe cet organe en petits fragments très minces et que l'on maintienne ce foie ainsi coupé avec du sang une heure à 39°, on constate que le sang est relativement peu sucré ; il ne contient que 8 à 10 gr. de glucose par litre, quoique le foie, de son côté, contienne beaucoup de glucose et de glycogène.

Ces deux expériences semblent donc prouver que la cellule hépatique vivante retient énergiquement le glucose et que ce dernier ne passe que difficilement à travers les parois cellulaires.

On pourrait dire cependant : si le sang ne contient pas plus de 12 gr. de sucre, c'est qu'il n'y a plus de ferment saccharifiant ; mais cette objection tombe de suite, car nous

sommes assurés par des expériences *in vitro* que : 1° le sang dans les circulations artificielles contenait *toujours* du ferment saccharifiant capable de transformer l'amidon *in vitro;* 2° le sang, mélangé avec du foie mort depuis longtemps, transformait encore le glycogène hépatique.

C'est grâce à toutes ces données qu'il nous a semblé bon d'admettre de la part de la *cellule hépatique* une certaine action dans la régularisation du sucre dans le sang ; cette propriété, quoique très faible serait absolument propre à la *cellule hépatique* sans l'intervention du système nerveux.

Indépendamment de tout cela, nous avons vu que le sang en passant une seule fois dans le foie se charge de 8 à 10 gr. de sucre et en quelques minutes.

Lorsque dans le cours d'une expérience, on venait à vider l'appareil à peu près complètement et à remplacer le sang alors très sucré par du sang neuf, ce dernier en peu de temps augmentait beaucoup en glucose mais alors du côté du foie on constatait une forte perte d'hydrates de carbone.

Tableau donnant la quantité de glucose par litre de sang à différents moments de la circulation.

Après 15′ Glucose	Après 45′ Glucose	Après 1 heure Glucose	Après 1 h. 15′ Glucose
»	10,7	»	12,5
»	»	6,6	»
9,1	11,3	»	»
»	11,7	10,2	»
11,7	11,7	»	10,5
8,5	»	8,9	»

Albumines totales et azote total. — La quantité d'albumines totales diminue légèrement c'est un fait constant et d'autant plus certain c'est que l'azote total diminue également ; on pourrait admettre que cette perte d'albumine est due à l'action de la chaleur sur le sang, mais cette hypothèse tombe de suite, car, 1° en même temps que l'albumine diminue, l'azote total diminue ; 2° nous nous sommes assuré par des expériences *in vitro* que du sang défibriné maintenu une heure à 39° ne perdait qu'une quantite insignifiante d'albumine.

De tout cela une seule idée peut être émise : le foie a employé, a consommé une certaine quantité d'albumine du sang ; ces faits ne doivent pas nous étonner car l'on sait que le sang des veines sus-hépatiques pris sur un animal vivant, contient moins d'albumine que le sang de la veine porte.

Voici un tableau résumant trois de nos observations :

	Avant la circulation.			Après la circulation.		
	1	2	3	1	2	3
Albumines totales .	177,2	220,2	212	175,6	197,6	193
Azote total . . .	26,46	29,6	28,6	24,24	24,7	27,9

Azote soluble et urée. — Dans nos premières expériences nous nous sommes contenté de doser l'urée dans le sang, mais plus tard nous avons évalué l'azote soluble c'est-à-dire l'azote des produits de dédoublement de l'albumine. Il est certain que l'azote soluble nous donne des renseignements plus précis sur les phénomènes intimes qui se passent dans le foie, tandis que le dosage de l'urée ne nous fait voir que le produit ultime de la désassimilation des matières albuminoïdes.

Généralement l'azote soluble augmente de 1/3 ou de moitié dans le sang, tandis que l'urée augmente beaucoup moins ; ce qui nous montre que, outre l'urée, il y a beaucoup de produits intermédiaires que nous ne pouvons évaluer qu'en dosant l'azote soluble.

Tableau donnant les variations de l'urée dans le sang.

AU DÉBUT de la CIRCULATION.	APRÈS 45 MINUTES			APRÈS 1 H. 15		
		augmentation			augmentation	
Urée par litre.	par litre.	par litre.	p. 100.	par litre.	par litre.	p. 100.
0,628	0,648	0,020	3	»	»	»
0.496	0,518	0,022	4	»	»	»
0,470	0,518	0,048	10	0,604	0,086	16
0,717	0,725	0,008	1	0,820	0,095	17

Cendres et graisse. — Nous n'avons pas constaté de variations sensibles dans les cendres.

Quant à la graisse, il était à prévoir que le sang n'emprunterait pas cet élément au foie, et c'est ce que nous avons vu.

	Avant la circulation	Après la circulation.
Cendres	4,23	4,2
—	5,4	7

Produits extractifs. — Sous ce nom, on entend un certain nombre d'éléments peu connus, que nous obtenons en retranchant du résidu fixe les poids d'albumine, sucre, cendres, graisses, matières collagènes et urée.

Ces substances extractives qui sont certainement des résidus de désassimilation de plusieurs matières, augmen-

tent constamment et dans de fortes proportions de 20 à 60 pour 100.

	Avant la circulation.	Après la circulation.
	—	—
Matières extractives. . . .	17,53	20,6
— —	1,06	15,3
— —	5,73	21,7

Glycolyse et Glycogène. — Nous avons à plusieurs reprises prélevé du sang à sa sortie du foie, et après l'avoir maintenu pendant une heure à 39°, nous avons dosé le glucose, et chaque fois nous avons constaté la même quantité de glucose avant et après le séjour à 39°.

On peut donc en déduire qu'il n'y a pas de glycolyse dans le sang sortant du foie dans nos expériences.

L'absence du glycogène peut également se déduire de ces expériences; en effet le sang contenant une quantité relativement considérable de ferment saccharifiant, aurait certainement transformé le glycogène par un maintien à 39° pendant une heure. Il reste maintenant le cas où la quantité de glycogène contenu dans le sang aurait donné exactement la même quantité de glucose disparu par glycolyse et, dès lors, les deux dosages de glucose avant et après le séjour à 39° auraient donné le même résultat.

Cette hypothèse, quoique difficile à admettre, n'a pas été élucidée.

Ammoniaque ou bases volatiles. — Nous avons recherché, si dans le cours des circulations, il se produirait de l'ammoniaque à l'état libre ou à l'état de sel volatil.

Pour cela nous avons mis un tube à boules contenant 20 c. c. de $\frac{SO^4H^2}{N}$; d'un côté ce tube était en commu-

nication avec le réservoir B et de l'autre relié au système faisant l'aspiration, l'air de B était obligé de barboter dans l'acide sulfurique avant d'arriver au gazomètre, dans le cas où il se serait produit de l'ammoniaque libre ou des bases volatiles, elles se seraient facilement dégagées du sang, grâce à sa température de 39° environ et à l'aspiration du gazomètre, elles auraient été absorbées par l'acide sulfurique titré ; et, par un simple titrage alcalimétrique, on aurait pu évaluer la quantité d'ammoniaque ou bases volatiles.

Mais jamais nous n'avons constaté la présence de ces corps.

ÉTUDE DU FOIE

Grâce au procédé que nous avons décrit plus haut, nous avons prélevé, à différents moments de la circulation, des échantillons de foie dont nous avons fait, soit l'analyse complète, soit le dosage d'un certain nombre d'éléments.

Afin de bien faire comprendre les résultats donnés par les tableaux, nous allons indiquer comment nous avons fait nos calculs.

Les poids de sang et de résidu fixe ont été rapportés à *1 kg. de foie humide et chargé de sang.*

Comme les résidus fixes du foie ainsi calculés n'auraient pas été comparables entre eux dans une même expérience, puisque la teneur du foie en sang était variable et que cette dernière était un coefficient important dans la détermination du résidu fixe, nous avons calculé le résidu fixe du foie par kilogramme *débarrassé du sang.*

(Le calcul a été exposé plus haut.)

Les autres éléments ont été évalués par kilogramme de *foie sec débarrassé de sang*. Ce sont donc des chiffres *absolument comparables* dans une même expérience.

Enfin, pour le glycogène et le sucre total, nous avons admis, pour faciliter les comparaisons, qu'au début de chaque expérience, *le glycogène était égal à 100 et le sucre total égal à 100.*

Ces nombres qui, naturellement, ne sont que *relatifs*, ont été obtenus par le calcul en partant des nombres *absolus;* ces mêmes nombres absolus obtenus eux-mêmes par le calcul représentaient le glycogène et le sucre total par kilogramme de foie sec et débarrassé de sang.

Quoique ce travail ait nécessité des calculs très nombreux et fort longs, il était absolument nécessaire, pour faire comprendre les tableaux et pour rendre les chiffres *facilement* comparables entre eux dans une même expérience et de plus dans les autres expériences, ce qui était absolument capital pour tirer des conclusions.

Nous avons cru inutile de donner les tableaux des nombres absolus par kilogramme de foie sec et débarrassé de sang, puisque nous avons fait voir plus haut que ces chiffres ne donneraient aucun renseignement sur nos expériences.

Sang. — Comme on le sait, le foie, dès le début de la circulation, se gonflait considérablement, et le dosage colorimétrique du sang dans le foie nous en indiquait alors des quantités énormes ; c'était donc un échec à nos expériences, car il est certain qu'un foie contenant 3 à 500 gr. de sang par kilogramme ne peut être comparé à un foie normal, dont la teneur est de 20 à 80 gr.

Mais, grâce aux modifications que nous avons fait subir à notre appareil, nous sommes arrivés à obtenir, après une heure de circulation, un foie ne contenant pas plus de 120 à 150 gr. de sang par kilogramme. Ce sont les meilleurs résultats que nous avons obtenus.

Comme nous l'avons dit plus haut, au moment où le foie est extrait de la cavité abdominale, il contient alors, par kilogramme, de 20 à 80 gr. de sang dosé colorimétriquement ; mais, dès qu'il a été placé dans l'appareil à circulation, l'organe se gonfle toujours un peu, malgré toutes les précautions que l'on prenne, et il est à peu près de règle qu'au bout d'une demi-heure la teneur a augmenté de 1/4 ou 1/3.

Cette augmentation va toujours en croissant et, sur la fin de l'expérience, le foie contenait toujours une proportion de sang double ou triple.

Résidu fixe. — Sur 30 circulations artificielles que nous avons faites, soit avec du sang normal, soit avec du sang modifié, soit en ajoutant le pancréas, nous avons constaté la plupart du temps que le résidu fixe par kilogramme diminue continuellement.

Si l'on considère le résidu fixe du foie débarrassé de sang, on voit qu'il diminue progressivement et d'une façon presque constante, les exceptions sont fort rares.

Tableau donnant les variations du résidu fixe du foie et de la teneur en sang.

AU DÉBUT DE LA CIRCULATION			APRÈS 15 MINUTES			APRÈS 45 MINUTES			APRÈS 1 H. 15″		
Résidu fixe.	Sang.	Résidu sang déduit.	Résidu fixe.	Sang.	Résidu sang déduit.	Résidu fixe.	Sang.	Résidu sang déduit.	Résidu Fixe.	Sang.	Résidu sang déduit.
341	15	337,9	»	»	»	261	43,5	252,1	232	39,6	223,8
307	16	303,8	»	»	»	»	»	»	252	138	224,4
235	45,5	226	»	»	»	256	24	251	229	60	215,5
277	25	270,3	»	»	»	277	21	272,1	270	29	240,4
283	30	277	233	30	227	»	»	»	248	192	208,4
262	113	237	247	102,9	225	274	332	225,9	»	»	»
241	36	234,1	243	60	231,6	217	60	205	»	»	»
239	24	235	»	»	»	254	35	248,1	233	96	214
294	10	292,3	270	20	266,5	269	32	263,3	254	20	250,6
318	52	308,2	255	172	220,5	255	265	206,3	270	480	193,2

Hydrates de carbone, glycogène et glucose. — Dès le commencement de l'expérience, on constate dans le foie une quantité considérable de glucose provenant certainement de la transformation du glycogène, et cette quantité va constamment en croissant, sans que l'on puisse dire à quel moment cessera cette augmentation. Il semble, au premier abord, que le sang devrait enlever ce sucre au fur et à mesure de sa production, il n'en est rien, le sucre reste dans le foie quand bien même on fait passer du sang neuf, c'est-à dire contenant peu de sucre.

On ne peut pas invoquer l'idée que le sang est saturé de sucre, car on sait que la solubilité du sucre dans le sang est supérieure à 12 gr. par litre, qui est la teneur maximum en sucre que nous avons observée à la sortie du foie.

Ne faudrait-il pas mieux admettre l'hypothèse émise plus haut, c'est-à-dire l'*action frénatrice de la cellule hépatique vivante* sur la dissolution de glucose hépatique dans le sang.

La présence d'une dextrine peu soluble, produite aux dépens du glycogène et réduisant la liqueur de Fesling est encore possible.

Que l'on admette l'une ou l'autre des hypothèses, il n'en est pas moins vrai que la cellule hépatique retient énergiquement le glucose.

D'après ce que nous venons de dire, le glycogène doit disparaître dans des proportions considérables, et c'est en effet ce qui arrive et c'est un fait absolument constant.

Cette perte de glycogène, très rapide au début, se ralentit généralement au bout d'une heure, de telle sorte que, dans la dernière heure, le glycogène subit peu de perte.

Une objection de suite s'impose à cela : si le foie ne perd plus de glycogène, c'est qu'il n'en contient plus ou bien qu'il n'y a plus de ferment.

Nous avons élucidé la première question très facilement en dosant le glycogène à la fin de la circulation et dix ou trente minutes après. Le tableau suivant nous montre que le glycogène, néanmoins, se perd.

Glycogène p. 1000 de foie sec.		Glycogène p. 1000 de foie sec.
12,7	après 30 minutes	6,56
21,8	— 10 —	15,2
55,9	— 10 —	36,9
97,6	— 10 —	68,4
25,4	— 10 —	21,3
62,4	— 10 —	50,08
164,9	— 10 —	80,56

Quant à la présence du ferment saccharifiant, nous avons fait quelques dosages *in vitro* en présence de l'amidon ; nous pouvons affirmer que, même au bout de deux heures, il reste encore beaucoup de ferment saccharifiant dans le sang.

Dans une série d'expériences nous étions parti de cette idée : si l'on faisait circuler du sang pendant quinze minutes dans le foie, aussitôt sorti de la cavité abdominale et placé dans l'appareil, cet organe perdrait beaucoup de sucre, mais bientôt remis de son traumatisme il rentrerait dans son état normal ; et alors, si nous prenions la fin de cette période de quinze minutes comme début de notre expérience, nous devrions obtenir de meilleurs résultats. Mais toutes les expériences ainsi faites n'ont pas mieux réussi que précédemment.

Si l'on fait circuler du sang une seule fois, la perte de glycogène est encore plus forte, le sang neuf enlève naturellement plus de sucre mais en même temps il facilite de beaucoup la transformation du glycogène en glucose.

Si maintenant on compare la somme des hydrates de carbone contenus dans le foie sous le nom de *sucre total*, nous observons qu'au fur et à mesure que la circulation se fait, la somme des hydrates de carbone diminue également et dans des proportions considérables comme le montrent les tableaux.

Tableau donnant les variations de sucre total et du glycogène pendant la circulation.

Après 15 minutes'				Après 45 minutes			
		Perte 0/0				Perte 0/0	
Sucre total	Glycogène	Sucre total	Glycogène	Sucre total	Glycogène	Sucre total	Glycogène
68,6	48,6	31,4	51,6	48,8	15,6	51,2	84,4
95,6	83,3	4,4	16,7	95,6	80,1	4,4	19,9
Après 1 h. 15				**Après 30 minutes**			
39,6	17,7	60,4	82,3	63 »	76 »	37 »	24 »
70,7	52,6	29,3	47,4	95 »	90 »	5 »	10 »
Après 1 heure							
43 »	40 »	53 »	60 »				
90 »	70 »	10 »	30 »				
87 »	70 »	13 »	30 «				

La cellule hépatique perd donc ses hydrates de carbone et ne peut plus, comme à l'état normal, retenir, pour ainsi dire, l'excès de sucre du sang pour l'enmagasiner. En somme, le foie est incapable de reprendre au sang des hydrates de carbone. Le même fait se rencontre chez l'animal privé de pancréas, chez lequel le sang de la veine porte, quoique contenant beaucoup de sucre, ne produit qu'un dépôt assez faible de glycogène dans le foie.

Albumine soluble et matières collagènes insolubles. — Si nous considérons l'albumine totale dans le foie débarrassé de sang avant et après la circulation, nous constatons que l'albumine soluble diminue d'environ 66 pour 100 et, en même temps, les matières collagènes insolubles *augmentent* dans des proportions *assez faibles*, 2 pour 100 en moyenne. On voit donc facilement qu'il n'y a pas proportionnalité entre l'albumine disparue et les matières insolubles formées.

On pourrait objecter que le séjour du foie à 39° produit le même effet; mais nous avons prouvé le contraire en faisant les expériences suivantes : si, au moment de la mort, on prend un morceau de foie et qu'on dose les matières albuminoïdes solubles et insolubles, et qu'on répète la même opération sur un morceau de foie maintenu *in vitro* à 39° pendant une heure, on constate que ce deuxième échantillon a perdu 56 pour 100 en moyenne de son *albumine soluble*, mais qu'en même temps les matières collagènes insolubles ont augmenté de 55 pour 100 environ. On peut donc en conclure que l'albumine s'est insolubilisée et a disparu sous forme de matières insolubles ; ce n'est pas le cas dans nos expériences de circulation puisque cette albumine disparue ne

se retrouve pas *intégralement* dans les matières collagènes insolubles, comme cela a lieu *in vitro*.

Il nous semble donc possible de dire que le foie, dans nos circulations artificielles a consommé une certaine quantité de ses réserves de matières albuminoïdes.

Azote total, azote soluble et urée.— L'azote total subit une augmentation considérable, mais pourtant nous savons que les matières riches en azote (albumines) diminuent sensiblement; il faut donc que cet azote ait une autre source. Or nous avons vu que dans le sang l'albumine et, par suite, l'azote total, diminuaient ; on pourrait donc admettre que l'albumine subit au sein du foie une transformation profonde, qu'il y a en d'autres termes dissociation de la molécule albumine, une partie de l'azote doit se fixer sous forme de produits peu solubles dans le foie, mais la majeure partie passe à l'état d'azote soluble et peut-être d'urée, car il est un fait certain : c'est que le foie s'enrichit considérablement en azote soluble; il en est de même du sang.

C'est ce que nous montrent nos expériences dont voici un exemple : avant l'expérience, le foie contenait par kilogramme de foie sec et débarrassé de sang, 103 gr. 9 d'azote total et 29 gr. 5 d'azote soluble; après l'expérience, il contient 122 gr. 8 d'azote total et 49 gr. 1 d'azote soluble.

Ce processus de transformation de l'albumine au sein du foie, n'est-il pas le même phénomène qui se passe chez l'animal vivant pour arriver à la formation de l'urée déversée continuellement dans le sang ? En effet, on admet depuis longtemps que le foie est l'organe de formation de l'urée.

On pouvait faire cette objection, c'est que dans le foie

mort on constate une augmentation très faible de l'urée, comme l'a fait observer M. Richet ; mais nous répondrons facilement à cette objection en disant que, dans nos expériences, l'augmentation de l'azote soluble par kilogramme de foie humide était toujours de 3 à 6 gr. en une heure, tandis que dans les expériences de M. Richet on ne trouvait que des augmentations d'*urée* variant entre 0,2 à 0,8 par kilogramme en quatre heures.

Il est certain que tout l'azote soluble n'est pas à l'état d'urée, mais si l'on admet que 1/30 de cet azote soit à l'état d'urée [1], on voit qu'en une heure le foie à augmenté environ de 0,20 à 0,40 d'urée par kilogramme, chiffres bien supérieurs à ceux obtenus par M. Richet.

De plus, il faut tenir compte de l'azote soluble et de l'urée qui se dissout dans le sang et qui est considérable.

Il nous semble donc que l'oxydation de l'azote dans le foie soit presque aussi active que dans la vie et si l'on admet avec M. Richet la présence d'un *ferment uropoiétique* qui agit après la mort du foie et en présence du fluorure de sodium à 2,50 pour 100, il faut supposer deux théories :

1° Le ferment est amené dans le foie par le sang ;

2° Le ferment agit mieux pendant la vie qu'après la mort.

[1] D'après un certain nombre d'expériences, nous avons vu que l'azote de l'urée contenue dans le foie était à peu près le 1/20 ou le 1/40 de l'azote soluble contenu dans cet organe, le reste de cet azote est à l'état de produits de déchets de la désassimilation des matières albuminoïdes, c'est pourquoi le dosage de l'azote soluble donne des renseignements plus précis sur la nature des phénomènes intimes qui se passent dans le foie.

La première hypothèse peut difficilement s'admettre, car la présence de ce corps dans le sang n'ayant pas été constatée, nous nous sommes assuré que du sang normal maintenu pendant plusieurs heures à 39° n'augmentait pas en urée ; il faut donc plutôt admettre la deuxième hypothèse et nous pourrons dire que dans nos circulations le foie possède un certain degré de vitalité.

Enfin, pour terminer cette question et prouver que nos augmentations de l'azote soluble ne sont pas des erreurs, nous dirons qu'en examinant les bilans généraux on constate que *l'azote total avant et après l'expérience* n'a pas varié, c'est le meilleur de tous les contrôles.

Bile. — Dans deux expériences nous avons placé une petite canule dans le canal cystique, et nous n'avons constaté aucune *sécrétion de bile.*

Cependant Schmulewitsh, en faisant des circulations artificielles chez le lapin, avait obtenu un peu de bile, mais plus tard Pflüger n'avait rien obtenu : il y avait simplement expulsion des canalicules biliaires sous l'influence de la pression sanguine, de la bile sécrétée pendant la vie. Asp, qui a répété les expériences de Schmulewitsh, n'a obtenu que des résultats douteux.

Si nous comparons la sécrétion biliaire et la sécrétion *urinaire,* nous constatons qu'en faisant une circulation artificielle à travers le *rein,* on obtient très facilement et au bout de peu de temps de l'urine qui se rapproche assez de l'urine normale [1].

[1] En ajoutant au sang de la phloorrhizine, on obtient une sécrétion très abondante, en une heure nous avons obtenu 50 c. c. environ d'un liquide peu coloré, contenant de l'urée, chlorures, phosphates et du glucose.

Or, tout le monde sait que la sécrétion urinaire est une simple filtration du sang et que les excitations nerveuses sont de peu d'importance dans le mécanisme de cette sécrétion ; au contraire, la sécrétion biliaire est une sécrétion propre au foie ; il y a élaboration de principes nouveaux (pigments biliaires, etc.), et élimination de matières excrémentitielles (cholestérine, etc.). Il y a donc lieu de distinguer ces deux phénomènes :

Le premier, *que nous n'avons jamais constaté*, semble donc intimement lié au système nerveux ; quant au second, dont nous aurons à parler à propos de la graisse, c'est un phénomène *d'osmose* comme la sécrétion urinaire.

Nous pouvons donc dire, comme l'ont soutenu plusieurs auteurs, que la sécrétion biliaire est un phénomène d'excitation nerveuse; quant aux produits excrémentitiels dont se charge ce liquide, ils y pénètrent par un phénomène *osmotique*.

Graisse. — Les matières grasses ne subissent que peu de modifications ; on constate toujours une légère diminution, mais si l'on examine les graisses au point de vue de leur composition, on voit que les différents éléments ont sensiblement varié.

Composition de la graisse du foie :

	Avant la circulation.	Après la circulation.
Acides gras libres. . . .	80,5 p. 100	85,05 p. 100
Graisses.	13 6 —	4,95 —
Cholestérine	5,7 —	10 —

Les acides gras libres ont donc augmenté dans le foie, fait déjà connu ; ces acides gras emmagasinés dans le tissu

hépatique sont destinés à être éliminés par la bile à l'état de savons alcalins. La proportion de cholestérine, résidu excrémentitiel contenu dans le sang, suit également une marche ascendante; comme nous l'avons dit plus haut, cette cholestérine reste dans le foie, puisqu'elle ne peut être entraînée par la bile dont la sécrétion n'a pas lieu.

Nous avons déterminé d'autres constantes de la graisse du foie, constantes qui présentent quelque intérêt.

	Avant la circulation.	Après la circulation.
Point de fusion.	36°-37°	39°-40°
Acidité pour 1 gr. en $\frac{NaOH}{N\ 10}$	13,2	15
Indice de Hehner	75	76
Indice de saponification . . .	232	248
Acides gras solubles p. 2 gr.50.	30	34
Indice d'iode	73	55

L'acidité, l'indice des acides gras solubles et l'indice de Reichert ont légèrement augmenté, puisque les acides gras libres ont suivi la même variation.

D'après l'indice d'iode, il semble que les acides gras saturés ont considérablement diminué.

Nous concluons de tout cela que le foie a retenu des acides gras libres et de la cholestérine.

Cendres. — Les substances minérales passent un peu dans le sang où nous avons toujours constaté une légère augmentation.

	Avant la circulation.	Après la circulation.
Cendres	39,93	38,6
—	49	41

(Ces résultats s'entendent par kilogramme de foie sec et débarrassé de sang).

BILANS

En suivant le mode opératoire que nous avons donné plus haut, nous avons établi les bilans des différents éléments du foie et du sang; nous allons les passer en revue.

Résidu fixe. — Comme il était à prévoir, la somme totale des résidus fixes du foie et du sang ne subit pas de variations bien sensibles; les différents principes de ces organes ne subissent pas de transformations qui les amènent à l'état de produits volatils.

Hydrates de carbone. — Pour obtenir ce bilan, nous avons ajouté au sucre du sang la somme des hydrates de carbone (sucre et glycogène) contenus dans le foie, en dosant le glucose après transformation du glycogène en tubes scellés par l'acide chlorhydrique. Le *glycogène*, dans ce cas, est compté comme *glucose* et il est certain que ce nombre, ajouté à celui représentant la quantité de sucre contenu dans la masse totale du sang, représente à peu près exactement la somme des hydrates de carbone contenus dans le foie et le sang. Ce procédé d'obtention du bilan nous permettait donc d'étudier les deux grandes questions qui se posaient naturellement : y a-t-il de la *glycolyse*, ou bien y a-t-il formation d'*hydrates de carbone?*

D'après nos expériences, nous répondrons négativement à ces deux questions ; en effet, les différences que nous avons constatées dans la somme des hydrates de carbone sont *en plus ou en moins* et sont *très peu considérables;* de plus, comme elles ne sont pas constantes, il est impossible d'affirmer qu'il y a eu glycolyse ou formation de sucre.

On pourrait toujours admettre que les deux phénomènes se sont produits simultanément et que la perte du sucre a compensé la formation ; cette hypothèse, quoique n'ayant pas été vérifiée, peut s'admettre difficilement, pour plusieurs raisons que nous allons développer.

L'absence de *glycolyse* peut s'expliquer facilement, car le sang défibriné possède un faible pouvoir glycolytique ; en second lieu, le foie n'est pas un organe producteur de ferment glycolytique ; mais où la question devient plus embarrassante, c'est au point de vue de la formation des hydrates de carbone ; en effet, nous avons dit plus haut que la formation du glycogène aux dépens du sucre n'avait pas été constatée, quoique la teneur en sucre du sang de la veine porte soit très élevée ; mais tout le monde sait que le foie peut faire du sucre ou du glycogène aux dépens de l'albumine et, quoique nous ayons constaté une légère diminution d'albumine dans le sang, le foie, néanmoins, n'a pas fait de sucre ou de glycogène ; il existe donc une certaine inaptitude de la cellule hépatique à accomplir ce travail ; il faut donc qu'il existe un produit ou une cause qui force la cellule hépatique à accomplir cette transformation des albumines en sucre ou du glucose en glycogène.

Albumines totales. — La diminution de l'albumine soluble est un fait constant ; elle porte un peu sur les albumines du foie et surtout sur les albumines du sang ; la proportion d'albumine disparue est de 15 à 20 pour 100.

Voici quelques exemples :

	Avant la circulation.	Après la circulation.
Albumines totales	120 gr.	100 gr. 7
— —	125 —	106 gr. 5
— —	153 —	125 gr. 7

Il est à noter que les matières insolubles n'ont pas sensiblement augmenté, comme nous l'avons montré plus haut.

A quoi cette albumine a-t-elle servi ? Certainement elle n'a pas été transformée en hydrates de carbone ; mais elle a dû subir le processus de désassimilation ordinaire, c'est-à-dire hydratation de la molécule albumine pour arriver à des produits à poids moléculaires de moins en moins élevés et enfin à l'urée. Ce fait semble à peu près sûr, si nous considérons dans nos expériences l'augmentation constante de l'azote soluble et, par cela même, de l'urée.

De plus, nous avons montré précédemment que l'albumine du foie diminuait peu et que celle du sang, au contraire, subissait des variations considérables ; or, il résulte des travaux de Huppert, Bencke et Messner que l'urée qui se produit dans le foie ne se produit pas aux dépens de l'albumine du foie, mais de l'albumine du sang ; les faits que nous avons énoncés plus haut confirment donc bien les idées de ces expérimentateurs.

Azote total et cendres. — Comme il y avait lieu de le prévoir, l'azote total ne subit pas de modifications ; en effet, il serait difficile d'admettre que l'azote albuminoïde ou autre soit transformé en azote volatil ou libre [1] ; de même que, pour les cendres, la même raison nous fait affirmer l'invariabilité des cendres.

C'est même grâce à ces deux constatations d'invariabilité de l'azote total et des cendres que nous avons pu dire et affirmer que nos bilans d'expériences étaient exacts.

[1] Du reste, nous avons dit plus haut qu'il ne se forme pas d'ammoniaque.

Azote soluble et urée. — Comme nous le disions plus haut, la somme des albumines diminue, mais, par contre, l'azote soluble augmente dans des proportions considérables, de 40 à 50 pour 100 dans la plupart des expériences, dont voici un exemple : avant la circulation, il y avait 3gr. 73 d'azote soluble et après 5gr. 19.

Nous n'avons pas fait le bilan de l'urée, qui ne nous renseigne que sur une partie des transformations de l'azote albuminoïde, tandis que l'azote soluble nous donne certainement la somme de ces transformations.

Graisse. — Les matières grasses subissent des transformations sans importance dont il est inutile de parler ; le tableau suivant le montre :

	Avant la circulation.	Après la circulation
	—	—
Graisse.	4	3,3
—	6,29	6,37

§ 2. Circulations artificielles dans le foie avec des sangs différents.

Après avoir étudié les circulations dans le foie avec du sang tel qu'il sort de l'animal, nous allons maintenant examiner les phénomènes qui se passent lorsqu'à travers le foie on fait passer du sang différent de celui de l'animal dont on emploie le foie.

Dans ce genre d'expériences, après avoir fait passer dans le foie du sang normal pendant quelque temps, on vidait l'appareil complètement et on le remplissait avec du sang différent ; nous avons ainsi expérimenté : 1° le sang de chien rendu diabétique par ablation totale du pancréas ;

2° le sang humain ; 3° le sang de chien ayant préalablement circulé quelques heures dans un pancréas.

Nous nous sommes contenté d'étudier dans le sang sa teneur en résidu fixe et sucre, dans le foie sa teneur en glycogène et hydrates de carbone.

Sang. — Le sang subit les mêmes modifications que précédemment, toujours augmentation du résidu fixe, sucre compris, et teneur en sucre très élevée.

Foie. — Dans les trois cas sur lesquels ont porté nos expériences, la perte de glycogène est énorme, ainsi qu'on peut le constater d'après le tableau placé un peu plus bas[1]; cette perte porte non seulement sur le glycogène mais aussi sur la somme des hydrates de carbone ; mais il faut ajouter que le sang de suite se charge d'une proportion énorme de sucre. Il y aurait peut-être lieu d'admettre que ces sangs différents ont une plus grande facilité à enlever du foie le sucre qui y est formé. C'est une simple hypothèse qu'aucun fait expérimental n'est venu contrôler. La seule conclusion à tirer, c'est que la présence des sangs étrangers facilite la transformation du glycogène.

[1] Ce tableau, résumant 3 expériences, indique d'abord les phénomènes qui se passent lorsqu'on fait circuler dans un foie du sang normal, et puis ce qui arrive lorsqu'on remplace ce dernier par du sang diabétique, du sang humain et du sang ayant circulé dans un pancréas.

Tableau résumant les phénomènes qui se passent dans les circulations du foie avec des sangs différents.

NATURE DU SANG	SANG APRÈS 30 MINUTES DE CIRCULATION		FOIE AVANT LA CIRCULATION		FOIE APRÈS 30 MINUTES DE CIRCULATION			
	Résidu fixe	Sucre	Hydrates de carbone	Glycogène	Hydrates de carbone	Glycogène	Perte 0/0 des hydrates de carbone	Perte 0/0 du Glycogène
1. Sang normal	181	»	100	100	91	92	9	8
2. Id.	240	8.5	100	100	97	70	13	30
3. Id.	206	11,3	100	100	90	80	10	20
1. Sang diabétique.	242	6,6	»	»	28	9	72	91
2. Sang humain.	225	8,9	»	»	56	60	44	40
3. S. ayant circulé dans un pancréas	207	8,20	»	»	44	21,5	56	78,5

§ 3. Circulations artificielles avec du sang chargé de produits physiologiques.

Tout le monde sait que le sang de la veine-porte chez l'animal vivant contient les produits nombreux arrivant par les chylifères de l'intestin et la sécrétion interne du pancréas; c'est surtout sur un des produits de la sécrétion interne du pancréas que nos recherches ont porté, je veux parler de la trypsine; le sang de la veine pancréatique contient de la trypsine comme nous avons pu nous en assurer.

Mais on ne sait pas sous quelle forme elle existe dans le

sang de la veine pancréatique; peut-être a-t-elle subi des modifications profondes telles que des phénomènes d'hydratation, c'est ce que nous avons tâché de reproduire artificiellement en traitant la trypsine par des agents hydratants tels que l'acide sulfurique très dilué, mais nos résultats n'ont pas été couronnés de succès comme nous le montrerons plus bas. Nos recherches ont porté seulement sur la trypsine pure ou modifiée par les acides faibles ; car il est difficile d'admettre que l'amylopsine, ferment saccharifiant du pancréas, ait une action frénatrice par la désassimilation du glycogène hépatique; quant au ferment glycolytique, son action dans ce sens étonnerait beaucoup, du reste nous ne l'avons pas essayé.

Le ferment saponifiant, ou *lipase de M. Hanriot*, n'a pas été essayé.

Comme nous étions obligé, pour introduire cette trypsine dans le sang, d'ajouter de l'eau ou de l'eau salée, nous avons d'abord étudié la question suivante : l'addition d'eau au sang a-t-elle une action sur la transformation du glycogène hépatique ? Nous avons tout d'abord résolu cette question.

Circulation avec du sang additionné d'eau salée. — Nous avons ajouté au sang 1/3 d'eau salée à 10/1000 et nous l'avons fait circuler ainsi pendant une demi-heure à travers le foie.

Le sang se charge de suite de beaucoup de sucre et son résidu fixe augmente, mais en revanche le glycogène diminue de 46 pour 100 en une demi-heure dans le foie, ce qui est énorme et le sucre total baisse de 19 pour 100.

La conclusion à tirer de cette expérience était que l'addition d'eau au sang a une influence mauvaise sur le

foie, le glycogène disparaissant avec grande rapidité. Au point de vue pathologique, ce fait ne pourrait-il pas expliquer la faible teneur en glycogène du foie des individus anémiés et dont le sang par suite est très riche en eau ?

Circulations avec la trypsine pure ou acidifiée. —

Nous nous sommes servi de trois espèces de trypsine :

1° Une trypsine fournie par la maison Chassaing contenant des traces de ferment saccharifiant ;

2° Une trypsine fournie par la même maison, mais complètement privée de ferment saccharifiant ;

3° Une trypsine fournie par la maison Merck exempte de ferment saccharifiant.

Nous ne donnerons pas les procédés très compliqués qui permettent d'obtenir une trypsine très active et parfaitement débarrassée de ferment saccharifiant. L'absence de ce dernier était capitale pour nous, pour la raison très simple que l'amylopsine saccharifie très bien le glycogène.

La trypsine dont nous nous servions était une poudre grisâtre, assez soluble dans l'eau froide. Son pouvoir digestif mesuré en fibrine humide était de 200 à 300 fois son poids, c'était donc un produit très actif.

Comme nous devons lui faire subir des traitements par les acides, en vue de l'hydrater, ou tout au moins de la modifier, il était intéressant de voir l'action des acides dilués sur cette substance, action dont nous nous sommes rendu compte par quelques expériences.

La trypsine Chassaing contenant un peu de ferment saccharifiant, traitée pendant dix minutes par l'acide sulfurique à 1/1000 ou à 0,50/1000, puis neutralisée, perd la propriété de saccharifier l'empois d'amidon à 2/100 ; le même traitement avec l'acide acétique à 5/1000 ne fait rien.

Si on laisse en contact, pendant dix minutes de la trypsine avec de l'acide sulfurique à 2/1000 et qu'on neutralise, le pouvoir digestif vis-à-vis de la fibrine humide est détruit; l'acide sulfurique à 0,50/1000 n'a pas d'action. Pour déterminer le pouvoir digestif de la trypsine, nous nous sommes servi de la fibrine de sang humide parfaitement débarrassée des globules sanguins et conservée dans la glycérine pure; au moment de s'en servir on la lavait à l'eau, puis on l'essorait fortement dans des doubles de papier à filtrer.

Nous ajoutions au sang 1/100 de trypsine pure dissoute dans 20 fois son poids d'eau distillée; la solution était filtrée à la trompe pour la débarrasser de tous produits en suspension.

Dans une autre série d'expériences, nous l'avons traitée par 20 fois son poids de solution d'acide sulfurique à 2/1000, 1/1000, 0,75/1000 et 0,50/1000, on laissait en contact pendant dix minutes à la température du laboratoire, puis on neutralisait exactement par du bicarbonate de soude, et on filtrait à la trompe; on mélangeait ces solutions dans la proportion de 100 c. c. de sang pour 20 c. c. de solution; dans ces conditions nous avions un sang contenant environ 1/100 de trypsine modifiée.

Pour la disposition de l'expérience, nous commencions d'abord à saigner le chien de façon à obtenir 300 gr. de sang environ qui était additionné de 60 c. c. de solution de trypsine, ce sang servait à charger l'appareil, pendant que l'on préparait le foie et finissait de saigner le chien à fond pour obtenir le sang nécessaire à l'expérience. Le foie était préparé comme à l'ordinaire et, pour éviter la coagulation, on injectait dans la veine porte l'extrait de têtes

de sangsues préalablement mélangé au sang contenant la trypsine dans la proportion de 10 parties d'extrait de têtes de sangsues pour 40 parties de sang, en employant toujours le même dispositif décrit plus haut.

Nous avons ainsi fait sept expériences de circulation dont nous allons donner les résultats pour le sang et le foie.

Sang. — Le résidu fixe augmente rapidement, mais si l'on retranche de ce nombre la quantité de sucre, on constate généralement le contraire, c'est-à-dire que le sang sortant du foie est moins riche en extrait sec, que dans la veine porte, c'est déjà la même constatation que nous avons faite dans les expériences avec le foie et sang normaux.

La teneur en sucre est toujours très élevée et voisine de 6 à 10 gr. par litre.

Dès que la circulation commence, le sang est de suite très riche en sucre, mais plus tard cette augmentation va très lentement, c'est pourquoi nous avons pensé qu'en commençant nos prises au bout de quinze minutes, nous aurions obtenu de meilleurs résultats, mais c'était une illusion.

Le sang fournit très nettement la réaction des peptones, excepté dans les cas où nous avons employé de l'acide sulfurique à 2/1000.

Tableau résumant les variations du sang.

OBSERVATIONS	SANG APRÈS 15 MINUTES DE CIRCULATION			SANG APRES 45 MINUTES DE CIRCULATION			SANG APRÈS 1 H. 15′ DE CIRCULATION		
	Résidu fixe	Sucre	Résidu fixe Sucre déduit	Résidu fixe	Sucre	Résidu fixe sucre deduit	Résidu fixe	Sucre	Résid fixe sucre déduit
Typsine pure.	»	»	»	228	6,2	221,8	240	3,7	236,3
Typsine acidifiée à 2 p. 1000	194	7,5	186,5	194	6,5	187,5	»	»	»
Id.	»	9,96	198	12,4	185,6	»	»	»	»
Id. à 1 p. 1000.	185	7	178	177	5,9	171,1	»	»	»
Id. à 1 p. 1000	218	7,2	210,8	207	5,9	201,1	190	5,3	184,7
Id. 0,75 p 1000	»	»	»	195	10,6	184,4	170	11	159
Id. 0.50 p. 1000	193,8	10,7	183,1	157	9,5	147,5	145	6,3	138,7

Foie. — Les variations du foie, au point de vue de la teneur en substances sèches et sang, n'ont pas d'importance et on observe les mêmes phénomènes que dans les circulations ordinaires. (Voy. tableau page 138).

Le sucre total du foie diminue rapidement, en même temps que le glycogène hépatique se transforme, mais il n'est pas possible de prévoir dans quelles limites se font ces transformations comme on s'en rendra facilement compte à l'inspection du tableau p. 139.

Bilans. — Comme dans nos autres expériences, nous avons déterminé avec soin le bilan des hydrates de carbone. En effet on pouvait supposer que l'introduction d'un ferment tel que la trypsine dans le sang pouvait agir efficacement sur la cellule hépatique pour la mettre dans

Tableau résumant les variations du foie.

OBSERVATIONS	AU DÉBUT			APRÈS 15 MINUTES			APRÈS 45 MINUTES			APRÈS 1 H 15		
	Résidu fixe p. 1000	Sang p. 1000	Résidu fixe sang déduit p. 1000	Résidu fixe p. 1000	Sang p. 1000	Résidu fixe sang déduit p. 1000	Résidu fixe p. 1000	Sang p. 1000	Résidu fixe sang déduit p. 1000	Résidu fixe p. 1000	Sang p. 1000	Résidu fixe sang déduit p. 1000
Trypsine pure	292	25	286,3	248	60	234,4	271	66	256,2	260	165	221
Trypsine acidifiée à 2/1000 . .	275	50	265,3	»	»	»	265	36	258,1	244	50	237,1
— — — . .	301	25	296,1	272	52	261,6	281	120	257,3	279	224	233,4
Tripsine acidifiée à 1/1000 . .	»	»	»	200	21,5	296,2	280	24	275,8	276	92	253,4
— — — . .	320	52	308,7	280	96	251,1	275	103	253,7	260	104	240,3
Trypsine acidifiée à 0,75/1000 .	»	»	»	257	46,2	248,1	240	132	214,3	247	100	230
Trypsine acidifiée à 0,50/1000 .	274	37,5	266,9	228	120	204,8	237	184	208,2	244	240	209,2

Tableau donnant les variations du sucre total et du glycogène dans le foie.

OBSERVATIONS	APRÈS 15 MINUTES				APRÈS 45 MINUTES				APRÈS 1 H. 15′			
	Sucre total.	Glycogène.	PERTE Sucre total p. 100.	PERTE Glycogène p. 100.	Sucre total.	Glycogène.	PERTE Sucre total p. 100.	PERTE Glycocène p. 100.	Sucre total.	Glycogène.	PERTE Sucre total p. 100.	PERTE Glycogène.
Trypsine pure	89,8	73,6	10,2	26,4	60,5	31,2	39,5	68,8	47,2	33,8	52,8	66,2
Trypsine acidifiée à 2/1000. .	»	»	»	»	97.6	67,1	2,4	32,9	89,7	67,1	10.3	32.9
— — — . . .	71,8	58,8	28,2	41,2	69,3	47,4	30,7	52,6	59,8	42,6	40,2	57,4
Trypsine acidifiée à 1/1000 . .	»	»	»	»	90	79,6	10	20,4	66,7	53,6	33,3	46,4
— — — . . .	76,7	66,2	23,3	33,8	78,2	54,9	21,8	45,1	50,4	28,9	49,6	71,1
Trypsine acidifiée à 0,75/1000.	»	»	»	»	91,6	74,4	8.6	25,6	79,9	70,2	20,1	29,8
Trypsine acidifiée à 0,50/1000.	53,9	29,2	46,1	70,8	54,7	29,6	45,3	70,4	54,7	33,5	45,3	66.5

un état tel, qu'elle fabrique du glycogène ou tout au moins du glucose, mais ces faits ne se sont pas réalisés, et avant et après l'expérience nous constations facilement que la somme des hydrates de carbone contenus dans le foie et le sang, n'avait pas sensiblement varié; les différences *en plus* ou *en moins* constatées doivent être rapportées à des erreurs d'expérience, car elles ne sont pas assez importantes ni assez constantes.

Tableau résumant les bilans des hydrates de carbone :

	Au début de la circulation.	Après la circulation.	Différence en plus.	Différence en moins.
Trypsine pure	8,872	8,395	»	0,477
Trypsine acidifiée à 2/1000. .	6,66	7,54	0,580	»
Idem.	26,262	22,892	»	30‘ƐL
Trypsine acidifiée à 1/1000. .	22,477	21,343	»	1,134
Idem.	11,744	12,944	1,200	»
Trypsine acidifiée à 0,75/1000.	16,869	18,646	1,777	»
Trypsine acidifiée à 0,50/1000.	11,501	12,110	0,609	»

Que faut-il conclure de ces expériences? C'est que la *trypsine pure* ou *modifiée* n'a pas d'action sur l'*azoamylie* hépatique ; de plus, elle ne possède pas la propriété d'exciter la cellule hépatique à produire du glycogène ou du glucose.

L'influence bienfaisante de la sécrétion interne du pancréas sur l'azoomylie hépatique doit donc être recherchée dans un autre produit.

§ 4. Circulation dans le but d'obtenir un dépôt de glycogène.

Tout le monde sait que, dans une alimentation riche en hydrates de carbone, le sang de la veine porte contient

beaucoup de sucre. Ce sucre, arrivé dans le foie, est retenu par cet organe et conservé sous forme de glycogène; mais dans l'alimentation carnée, le dépôt de glycogène se fait néanmoins dans le tissu hépatique, mais alors aux dépens des matières albuminoïdes et surtout des peptones sur l'animal vivant, la production du glycogène et par suite de sucre, est donc une chose absolument démontrée.

Mais comment se fait cette transformation de la matière albuminoïde ?

Les expériences *in vitro* de Seegen et de Kratsmer semblent prouver que le foie *mort* au contact d'une matière albuminoïde telle que la peptone produit du sucre, mais ces expériences ont été contredites plus tard par Bœhm et Hoffmann. Puis Girard de Genève, Delprat, Chittenden et Lambert se sont aussi livrés à des expériences de contrôle ; ils n'ont observé que dans quelques cas une légère augmentation de la somme des hydrates de carbone, augmentation par conséquent insuffisante pour justifier l'idée de Seegen.

Butte et Montuori arrivent aux mêmes conclusions, le premier a dosé le sucre dans le foie après la mort et l'a trouvé en rapport étroit avec le glycogène disparu ; le second a vu qu'il n'y avait pas d'augmentation notable de la somme des hydrates de carbone dans le foie après la mort.

Nous avons pensé qu'il serait très intéressant de rechercher si dans nos expériences où le foie, étant privé de toutes excitations nerveuses, mais conservant une certaine vitalité, il était possible d'obtenir une production de glycogène ou tout au moins de glucose aux dépens des peptones; nous étions forcément dans de meilleures conditions

que Seegen et les autres expérimentateurs, puisque ces derniers opéraient avec du foie complètement mort, il nous était facile de voir si cette transformation était une fonction particulière de la cellule hépatique et indépendante du système nerveux.

Dans une première série d'expériences, nous avons ajouté une certaine proportion de glucose au sang.

Dans la première expérience on ajoute à 300 c. c. de sang, 200 c. c. d'eau salée et 10 gr. de glucose, c'est ce mélange que l'on fait circuler à travers le foie.

Dans une autre à 400 c. c. de sang on ajoute 10 gr. de glucose dissous dans 20 c. c. d'eau tiède; comme on le voit, la proportion de sucre ajouté au sang était énorme et était loin d'être en rapport avec la teneur normale du sang de la veine porte.

Pour nos recherches avec la peptone, nous nous sommes servi de la peptone de la maison Chassaing.

On ajoutait 2 pour 100 de peptone au sang qui devait circuler dans le foie; mais afin d'éliminer certaines albumines il est bon de purifier cette peptone; pour cela, on la dissout dans l'eau chaude, ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer, puis de l'acétate de soude et maintient l'ébullition un instant. Les dernières traces de fer sont éliminées par un peu d'ammoniaque; le liquide filtré est concentré au bain-marie en consistance sirupeuse. C'est ce produit ainsi obtenu que l'on mélangeait au sang, de façon à obtenir un sang contenant environ 2 pour 100 de peptone.

1° *Par addition de glucose.* — Les variations observées, au point de vue du sang, sont insignifiantes et ne

méritent pas d'être signalées ; mais il n'en est pas de même des hydrates de carbone et du glycogène.

Dans les deux expériences que nous avons faites, la somme des hydrates de carbone diminue dans le foie, mais en même temps le glycogène lui-même subit une perte considérable.

Le résultat est donc absolument inverse de celui auquel on s'attendait ; la cellule hépatique est absolument inapte à fabriquer du glycogène aux dépens du glucose qu'on lui fournit.

2° *Par addition de peptone.* — Un fait particulièrement intéressant que nous avons toujours observé dans les circulations où le sang contenait de la peptone, c'est que ce dernier reste noir et s'oxygène mal, quand bien même on le fait barboter dans une quantité considérable d'oxygène, l'acide carbonique semble fixé profondément sur le globule sanguin, mais nous avons remarqué que sur la fin de l'expérience l'oxygénation se faisait mieux. Il est probable que la cause doit être attribuée à la peptone.

Sang. — Au point de vue du résidu fixe et des autres éléments, rien de bien saillant à signaler, seule la proportion de glucose est très élevée, soit de 7 à 8 grammes par litre.

L'urée augmente considérablement, à peu près du double, et il est probable que la présence de la peptone y est pour quelque chose ; en effet, nous avons vu plus haut qu'il y avait dans le foie destruction de la molécule albumine pour arriver probablement à l'urée, et il certain que la molécule peptone, étant moins compliquée que la molécule albumine, doit se scinder avec une plus grande

facilité et c'est de cette façon qu'on peut expliquer cette augmentation considérable de l'urée.

Foie. — Toujours les mêmes modifications au point de vue de l'extrait sec et de la teneur du foie en sang, donc il est inutile d'y revenir.

Voici les résultats observés :

AU DÉBUT			APRÈS		
Résidu fixe	Sang	Résidu fixe Sucre déduit	Résidu fixe	Sang	Résidu fixe Sucre déduit
—	—	—	—	—	—
239	30	231,4	274	280	229,5
276	10	273,8	292	140	263,3
270	30	263,0	244	200	205,0

Au point de vue du sucre total du foie il n'y a rien de bien particulier, la perte est comme à l'ordinaire, mais il n'en est pas de même du glycogène.

En effet, le tableau suivant nous donne les résultats après une heure de circulation.

Sucre total	Glycogène	Perte p. 100 du sucre total	Perte p 100 du glycogène
—	—	—	—
61,9	33,5	38,1	61,5
38,7	8,3	61,3	91,7
41,2	7,9	58,8	92,1

On voit que le glycogène a disparu du foie et qu'il est à peu près complètement transformé en glucose, il semble donc que la peptone a facilité ce phénomène et c'est en effet à ces conclusions que sont arrivés Beal, Chittenden et Smith en ajoutant un peu de peptone à du foie frais, et ils ont dit que la peptone exhalait la propriété sacchari-

fiante de *l'hémodiastase ;* c'est donc un fait prouvé une fois de plus.

Bilans. — Si l'on considère le tableau suivant :

Avant la circulation	Après 1 heure de circulation	Augmentation des hydrates de carbone
3,33	4,80	0,470
7,49	7,75	0,260
6,16	7,28	1,12

représentant les bilans des hydrates de carbone, on constate facilement qu'après l'expérience il y a une légère augmentation des hydrates de carbone. Mais cette augmentation est tellement faible, quoiqu'elle soit constante, qu'il est peut-être un peu téméraire d'affirmer qu'il y a eu production d'hydrates de carbone aux dépens de la peptone : néanmoins, ces augmentations constatées sont dans les limites que Seegen et les autres expérimentateurs ont données pour la production du sucre aux dépens de la peptone. Une objection importante pourrait être faite de suite : la peptone contient du sucre, mais nous avons eu soin de déterminer au début la quantité de sucre ou mieux de matières réductrices contenues dans la peptone en prélevant une certaine quantité de la solution sirupeuse avant de l'ajouter au sang. Dans les calculs nous avons tenu compte de cette petite proportion de matières réductrices.

§ 5. Circulations artificielles avec du sang additionné de morphine ou de quinine.

Nous avons étudié l'action de deux médicaments importants sur le foie, la morphine et la quinine ; en effet, il

était très intéressant de connaître le mode d'action de ces deux substances sur le foie, l'organe dans nos expériences étant complètement libre de toutes excitations nerveuses, il était facile de voir si ces produits agissaient sur le foie par le mécanisme des nerfs ou directement sur la cellule hépatique, ce sont les faits que nous avons tenu à démontrer.

Nous avons employé le chlorhydrate de morphine et le chlorhydrate de quinine, ces sels ont été dissous dans un peu d'eau distillée et mélangés au sang avant la circulation, nous prenions même la précaution d'injecter dans le foie un peu de ce même sang mélangé à de l'extrait de têtes de sangsues pour éviter la coagulation.

On a employé 0 gr. 05 de chlorhydrate de morphine pour 100 de sang et 0 gr. 50 de chlorhydrate de quinine pour 100 de sang.

Il est à remarquer qu'avec la morphine et la quinine le sang était très noir et son oxygénation était difficile ; ce fait a été déjà signalé par plusieurs auteurs. Comme précédemment, nous étudierons les variations du sang et du foie et enfin les bilans généraux.

ÉTUDE DU SANG

Résidu fixe. — Le résidu fixe ne subit pas de modifications, mais si l'on retranche de ce nombre le poids de glucose, on constate qu'il a diminué très légèrement.

	AU DÉBUT			APRÈS 1 HEURE DE CIRCUL.		
	Résidu fixe	Sucre	Résidu fixe Sucre déduit	Résidu fixe	Sucre	Résidu fixe Sucre déduit
Morphine. .	228	1,32	226,68	228	6,4	221,6
Quinine . .	219	1,26	217,74	219	4,3	214,7

Glucose. — Avec la morphine après une heure de circulation, le sang contient 6 gr. 4 de glucose, tandis qu'au bout du même temps, il n'en contient que 4 gr. 3 avec la quinine; il semble donc que la quinine a produit une certaine action, c'est ce que nous démontrerons un peu plus loin en examinant le foie.

Albumines totales et azote total. — On constate dans les deux cas une diminution assez notable de l'albumine du sang et en même temps une légère diminution de l'azote total, ce qui est parfaitement explicable.

Azote soluble. — L'azote soluble subit une augmentation après une heure de circulation d'un tiers environ.

Cendres, graisse et matières extractives. — Tous ces produits subissent une légère augmentation qui, pour les matières extractives, va jusqu'à 60 pour 100.

ETUDE DU FOIE

Sang et résidu fixe. — Nous n'ajouterons rien de nouveau sur ces deux éléments comme le montre le tableau suivant :

	AU DÉBUT DE LA CIRCULAT.			APRÈS 1 HEURE DE CIRCULAT.		
	Résidu fixe	Sang	Résidu fixe Sucre déduit	Résidu fixe	Sang	Résidu fixe Sucre déduit
Morphine. .	290	26	284,1	261	80	242,8
Quinine . .	298	33	290,2	249	134	219,7

Sucre, glycogène et sucre total. — Dans la circulation avec la morphine, la quantité de glucose augmente considérablement dans le foie et ce sucre n'est pas enlevé par

le sang au fur et à mesure de sa production; comme ce sucre s'est produit aux dépens du glycogène, nous constatons naturellement une diminution énorme de cet élément, la perte a été de 60,9 pour 100; si nous considérons en même temps le sucre total ou somme des hydrates de carbone contenus dans le foie, nous constatons une perte totale de 16,3 pour 100, au bout d'une heure. Avec le chlorhydrate de quinine, les résultats ont été absolument opposés: en premier lieu la proportion de glucose ne varie pas sensiblement dans le foie pendant toute la circulation, et le glycogène se maintient intégralement sans perte appréciable; la somme des hydrates de carbone ne subit qu'une diminution de 4,4 pour 100 soit une proportion très faible.

La conclusion facile à tirer de ces expériences, c'est que la quinine a une action manifeste sur la *cellule hépatique* même et sans l'intermédiaire du système nerveux, tandis que la morphine n'a pas d'action sur la cellule hépatique même, mais son action se produit par le mécanisme du système nerveux. L'action de la quinine sur la cellule hépatique est à rapprocher de ce fait constaté par MM. Lépine et Porteret: l'antypirine agit *in vitro* directement sur la cellule hépatique et conserve le glycogène.

Albumines totales, azote total et azote soluble. — L'albumine totale subit une diminution très appréciable, en même temps qu'il y a une très légère augmentation des matières insolubles; mais il faut dire également que l'azote total est très sensiblement augmenté. Nous avons déjà longuement parlé de ces faits précédemment, donc il est inutile d'y revenir.

Graisse. — Les matières grasses ne subissent que très peu de modifications.

BILANS

Hydrates de carbone. — La somme des hydrates de carbone ne subit pas de variations appréciables.

Albumines totales. — La somme des albumines totales diminue dans les deux expériences de 25 à 30 pour 100 ; il y a donc bien consommation d'une certaine quantité d'albumine du sang et du foie.

Azote soluble. — Dans les deux cas l'azote soluble augmente de près de moitié, ce qui confirme parfaitement le fait énoncé ci-dessus.

CHAPITRE V

CIRCULATIONS ARTIFICIELLES DANS LE FOIE ET LE PANCRÉAS RÉUNIS

Dans une dernière série d'expériences, nous avons réuni au foie un organe important, le pancréas ; au début nous enlevions le pancréas et placions une canule dans l'artère et la veine pancréatiques ; cette dernière se rendait par un ajutage en caoutchouc à une autre canule placée dans la veine porte ; plus tard nous nous contentions de lier la veine porte très haut, et nous laissions ainsi libre communication entre la veine pancréatique et la veine porte. Ce dispositif, au premier abord, semblait parfait, mais il avait le grave inconvénient de fournir au foie une quantité de sang beaucoup trop faible à cause du petit calibre des vaisseaux pancréatiques. C'est pourquoi nous avons été obligé d'avoir recours à un autre procédé et c'est alors que nous avons imaginé l'appareil décrit plus haut en faisant deux circulations : une circulation dans le pancréas et une autre dans le foie.

Nous avons décrit précédemment l'appareil qui nous a servi et nous avons donné tous les renseignements sur la technique d'une circulation pancréatico-hépatique ; c'est pourquoi nous ne donnerons que les résultats de nos expériences et les conclusions auxquelles nous sommes arrivé.

Avant d'aborder ce sujet, il est bon de donner quelques renseignements sur la glycolyse que l'on observe en faisant une circulation à travers le pancréas.

Afin de pouvoir apprécier la quantité de sucre détruit dans l'intérieur de la glande, nous prélevions le sang au moyen d'un tube en T avant son entrée dans la glande, puis à sa sortie ; le premier peut être considéré comme du sang artériel et le second du sang veineux.

Voici quelques-uns de nos résultats :

Sang artériel	Sang veineux	
Sucre	Sucre	Perte p. 100
—	—	—
1,40	0,93	33 p. 100
0,95	0,74	22 —
1,08	0,74	31 —
0,89	0,77	13 —
0,87	0,70	19 —
0,91	0,69	24 —

On voit facilement que la glycolyse est considérable dans l'intérieur de la glande ; c'est cette glycolyse que nous invoquerons plus tard pour expliquer les pertes appréciables de sucre que nous constatons dans les bilans de nos expériences de circulation à travers le foie et le pancréas.

Dans quelques-unes de nos expériences, nous avons étudié les variations de l'alcalinité du sang et nous avons vu qu'en passant à travers l'organe le sang augmentait d'acidité, c'est ainsi que le sang possédait às on entrée une alcalinité égale à 2,25 de NaOH et, à sa sortie, elle n'était plus que de 1,60.

Les mêmes faits ont été observés dans les circulations à travers le rein.

Dans une expérience, nous avons maintenu une heure à

39° le sang sortant de la glande, la glycolyse a été un peu plus forte qu'avant le passage dans l'organe ; mais malheureusement nous n'avons pas continué nos expériences dans cet ordre d'idées, car cela nous éloignait du programme que nous nous étions tracé.

ÉTUDE DU SANG

Résidu fixe.— Les variations observées sont les mêmes que dans la circulation hépatique seule ; le résidu du sang, dont on a retranché le sucre, est plus faible qu'au début de la circulation. C'est un fait déjà connu.

Glucose. — Pour la première fois nous obtenons une proportion de glucose bien inférieure à toutes les expériences ci-dessus (sauf avec la quinine), jamais nous n'avons obtenu plus de 7 gr. de glucose par litre, quoique l'on fasse circuler le sang très lentement.

Tableau résumant les variations du sang dans les circulations (foie et pancréas).

AU DÉBUT DE LA CIRCULATION			APRÈS 30 MINUTES			APRÈS UNE HEURE		
Résidu fixe p. 1000	Glucose p. 1000	Résidu fixe sucre déduit	Résidu fixe p. 1000	Glucose p. 1000	Résidu fixe sucre déduit	Résidu fixe p. 1000	Glucose p. 1000	Résidu fixe sucre déduit
	0,93		251	6,8	244,2	258	4,4	243,6
	1,29		258	6,2	251,8	288	5	283
245	1	244	241	4,6	236,4	250	4,6	245,4
238	0,90	237,1	251	4,2	246,8	223	4,9	218,1
214	1,26	212,74				221	3,8	217,2
237	1	326				244	4	240

Dans toutes ces expériences le foie contenait de 3 à 6 pour 100 de glycogène et pouvait par suite fournir une quantité considérable de sucre susceptible de passer dans le sang.

Nous avons fait circuler dans un foie muni de son pancréas 1 litre de sang à une vitesse d'écoulement de 500 c.c. par 10 minutes et en faisant passer toujours le même sang dans l'organe; nous avons constaté une teneur en sucre variant de 4 gr. à 4 gr. 6 par litre, soit une proportion assez faible, quoique le foie contienne plus de 4 pour 100 de glycogène; même si, dans les mêmes conditions, on fait circuler *une seule fois* du sang *neuf*, on voit qu'à la sortie il ne contient que 4 gr. 9 de sucre.

Ces faits sont donc bien différents de ceux que l'on observe dans les circulations hépatiques seules où le sang contient la plupart du temps 8 à 12 grammes de sucre.

Ces faits semblent donc prouver que le pancréas a une certaine action sur la désassimilation du glycogène hépatique.

Albumine totale et azote total. — Les variations de ces deux éléments sont de peu d'importance.

Azote soluble et urée. — L'urée augmente dans le sang, mais si nous considérons l'azote soluble qui représente mieux que l'urée les produits d'oxydation de l'azote albuminoïde, nous constatons des variations peu importantes, tandis que dans les circulations hépatiques seules ce facteur augmente d'un tiers environ, c'est à peine s'il augmente d'un dixième dans les circulations pancréatico-hépatiques ; il semble donc que les phénomènes de désassimilation des matières albuminoïdes sont considérablement ralentis par le pancréas; nous aurons à revenir un peu plus tard sur ce fait.

Matières extractives. — De même que l'azote soluble, les matières extractives augmentent peu; les variations sont comprises entre 3 et 15 pour 100, tandis que dans les circulations hépatiques elles varient dans les limites de 2 à 60 pour 100.

ÉTUDE DU FOIE

Sang et résidu fixe. — Comme dans les circulations hépatiques, la teneur du foie en sang est assez variable, et généralement elle augmente du commencement de l'expérience à la fin; quant au résidu fixe, il diminue généralement assez rapidement et il est à peu près impossible d'en tirer une loi fixe.

Tableau résumant les variations du foie dans les circulations pancréato-hépatiques.

AU DÉBUT DE LA CIRCULATION			APRÈS 30 MINUTES			APRÈS UNE HEURE		
Résidu fixe	Sang	Résidu fixe moins le sang	Résidu fixe	Sang	Résidu fixe moins le sang	Résidu fixe	Sang	Résidu fixe moins le sang
305	13	301,8	317	16	313	217	36	207
355	10	353	262	120	233	270	45	260,6
307	15	303,2	292	30	284,3	294	60	276,8
266	26	259	230	68,8	213,7	249	172	206
307	13	304,4	262	99	237,6	261	43	250,2
308	28,8	301,9				271	273	210,7
288	26,4	281,8				258	266	193,1

Sucre, glycogène et sucre total. — Comme la préparation des expériences de circulations pancréatico-hépatiques était assez longue, le foie contenait une assez forte proportion de glucose, et il n'est pas étonnant que ce produit disparaisse rapidement de cet organe.

Au sujet du glycogène, tout d'abord il n'y a rien de bien particulier et il semble que le pancréas n'a pas d'influence ; c'est ainsi que la perte de glycogène oscille pendant la première demi-heure entre 2 et 23 pour 100 et que normalement dans les circulations hépatiques seules elle est de 10 à 24 pour 100, mais où les choses changent, c'est pendant la deuxième demi-heure ; la désassimilation du glycogène est faible : elle oscille entre 2 et 26,8 pour 100, tandis que dans les autres expériences les variations sont comprises entre 30 et 60 pour 100. Il semble donc que l'action du pancréas ne se fasse pas sentir au début, mais qu'elle se manifeste plus tard, et cela est d'autant plus certain, c'est que nous avons toujours remarqué qu'au début de l'expérience, la circulation se faisait mal à travers le pancréas.

Tableau résumant les variations des hydrates de carbone dans les circulations (foie et pancréas).

APRÈS 30 MINUTES				APRÈS UNE HEURE			
Sucre total 0/0	Glycog. 0/0	Perte du sucre total 0/0	Perte du glycog. 0/0	Sucre total 0/0	Glycog. 0/0	Perte du sucre total 0/0	Perte du glycog. 0/0
97	98	3	2	70	98	30	2
81	76,1	19	23,9	75,5	73,2	24,5	26,8
65,4	89,4	34,6	10.6				
92,4	97,1	7,6	2,9	86	89	14	11

Ces faits prouvent donc bien que le pancréas par sa sécrétion interne a une certaine influence sur la désassimilation du glycogène hépatique.

Cette influence, quoique étant très légère, n'en existe pas moins, comme nous l'avons constaté dans les circulations pancréatico-hépatiques. La perte du sucre total est relativement peu considérable.

Albumine totale et matières insolubles. — L'albumine du foie subit des variations assez considérables, comprises entre 25 et 44 pour 100, mais néanmoins cette perte est moins forte que dans les circulations hépatiques où elle atteint 50 à 60 pour 100; il semble donc que la consommation de l'albumine hépatique soit moins forte dans ce cas, nous avons déjà appelé l'attention sur un fait analogue qui se passe dans le foie.

	Avant la circulation	Après la circulation
Albumine du foie	294,84	165,15
Matières collagènes insol. .	180,72	136,35
Albumine du foie	267	190,2
Matières collagènes insol. .	252,7	234,6

Les matières collagènes insolubles diminuent également mais d'une manière très faible, 5 à 15 pour 100, tandis que, dans les circulations hépatiques, elles augmentent presque de la même proportion.

Azote total et azote soluble. — Si les matières albuminoïdes et collagènes ont diminué dans le foie, le fait contraire a lieu pour l'azote total qui augmente dans les proportions de 15 à 20 pour 100, tandis que dans les cir-

culations hépatiques les augmentations sont comprises entre 20 et 50 pour 100.

De son côté, l'azote soluble, dont les variations dans les circulations hépatiques sont comprises entre 33 et 50 pour 100, ne subit que des augmentations comprises entre 3 et 15 pour 100.

	Avant la circulation	Après la circulation
Azote soluble	41,04	42,75
— —	34,3	49,9

Le pancréas aurait donc une autre action efficace sur la désassimilation des matières albuminoïdes dans le foie.

Graisse. — Les matières grasses ne subissent pas de variations importantes à signaler.

BILANS

Résidu fixe. — Les bilans du résidu fixe sont les mêmes avant et après l'expérience, ce qui prouve qu'il ne s'est pas formé d'eau et qu'on n'a pas commis d'erreur dans les pesées.

Hydrates de carbone. — Avec un organe tel que le pancréas, doué d'un pouvoir glycolytique très intense, il était à prévoir que l'on observerait peut-être de la glycolyse ; cela a été confirmé dans 3 expériences sur 5 ; dans ces 3 expériences, la perte de sucre a été variable entre 15 et 25 pour 100, perte appréciable et que l'on ne peut mettre sur les erreurs d'analyse. Quant aux 2 autres ex-

périences[1], le bilan des hydrates de carbone n'a pas accusé de pertes de sucre.

Voici le résumé de ces bilans :

Sucre total Avant	Sucre total après 1 heure de circulation	Différence en *plus*	Différence en *moins*
13,073	11,187	»	1,886
26,416	20,139	»	6,280
46,420	40,053	»	6,367
16,85	17,57	0,720	»
9	9,400	0,400	»

Albumine totale et azote soluble. — Le bilan des matières albuminoïdes nous montre qu'il y a disparition d'environ 5 pour 100 des matières albuminoïdes, tandis que dans les circulations hépatiques cette perte s'élève de 14 à 20 pour 100, et ce fait se trouve de nouveau contrôlé par la petite augmentation de l'azote soluble qui n'est guère que de 5 à 6 pour 100. Le pancréas a donc bien une action manifeste sur la transformation des albumines dans le foie.

L'objection que l'on pourrait faire en disant que les matières albuminoïdes du foie ou du sang se sont transformées en produits solubles, est détruite par ce simple fait que l'azote soluble a légèrement augmenté, et que cet azote soluble provient certainement de produits autres que les matières collagènes.

Ces produits ne peuvent être que des substances de désassimilation des matières albuminoïdes.

[1] Les deux expériences auxquelles nous faisons allusion ont été faites dans de mauvaises conditions.

Voici le résumé de deux bilans :

	Avant la circulation	Après la circulation
	—	—
Albumine totale. . . .	424,14	407
— — . . .	585,9	564,2
Azote soluble	12,71	13,02
— —	9,6	10,71

Azote total et graisse. — Ces deux substances ne subissent que peu de variations ; la première même ne change pas, car nous avons vu précédemment qu'il ne se produit pas d'ammoniaque ou produits volatils voisins des sels ammoniacaux ; donc l'azote total ne peut pas varier : c'est, du reste, le fait que nous avons toujours constaté.

En somme, de tout cela il nous reste à conclure que le pancréas, par sa sécrétion interne, a une action frénatrice sur la production du glucose aux dépens du glycogène hépatique, cette action étant constatée d'abord par la faible teneur du sang en sucre dans les circulations pancréatico-hépatiques et par le maintien de ce glycogène dans le foie ; de plus, le pancréas a une action bienfaisante sur la désassimilation des matières albuminoïdes dans le foie; il empêche cette trop grande désassimilation, fait que nous pouvons affirmer par la faible perte des matières albuminoïdes que nous avons constatée, et la faible production de l'azote soluble ou de l'urée ; cette observation ne doit-elle pas être rapprochée de ce que l'ablation totale ou incomplète du pancréas produit chez les animaux une azoturie très forte ?

Par l'exposé de tous ces travaux sur les circulations dans le foie, on voit que le glycogène se transforme

rapidement dans cet organe, même en lui fournissant constamment le milieu sanguin dans lequel il est plongé sur l'être vivant ; tous les produits physiologiques que l'on peut rencontrer dans le sang, tels que la trypsine, trypsine modifiée, peptone, glucose, n'ont pas d'action sur cette transformation du glycogène ; seule la sécrétion interne du pancréas *l'empêche très légèrement ;* mais alors, si nous considérons l'être vivant, nous voyons facilement que les faits ne se passent pas tout à fait ainsi et que le glycogène hépatique reste dans le foie. C'est pourquoi il existe une autre cause plus énergique que la sécrétion interne du pancréas: c'est l'influence frénatrice du système nerveux, c'est cette action que nous nous proposions de démontrer en faisant voir que le glycogène hépatique se transforme en glucose dans un *foie vivant, mais privé de toutes excitations nerveuses* et que l'influence de la sécrétion interne du pancréas est accessoire en venant s'ajouter à l'action nerveuse.

Il y aurait peut-être lieu d'admettre que le dépôt de glycogène dans le foie se fait par le même mécanisme, c'est-à-dire par le système nerveux ; nous pouvons affirmer ce fait pour le temps que nos expériences ont duré ; mais d'après les auteurs qui ont étudié cette question, on n'aurait constaté des augmentations de glucose qu'après plusieurs heures ; ces expériences de formation d'hydrates de carbone étant actuellement très discutées, il ne nous est pas permis d'affirmer qu'il y a eu formation d'hydrates de carbone dans nos expériences.

C'est à ce point que nos recherches se sont arrêtées ; mais nous nous proposons de poursuivre l'étude de ce sujet en comparant l'action d'un certain nombre de médicaments

avec le mode opératoire décrit plus haut, comme nous l'avons fait pour la morphine et la quinine.

Peut-être il serait bon de modifier le procédé d'étude pour les médicaments et voici le *modus operandi* que je pense suivre :

Injecter par la jugulaire la solution aqueuse du médicament assez lentement, jusqu'à ce qu'on observe les premiers symptômes de l'empoisonnement ; à ce moment et très rapidement, ouvrir le ventre, saigner l'animal à l'aorte et, de suite, enlever le foie et le préparer pour faire une circulation artificielle.

De cette façon, l'organe sera saturé du médicament que l'on veut essayer et on évitera l'inconvénient qui consiste à introduire du sang chargé de médicaments dans un foie extrait depuis quelques instants de la cavité abdominale ; c'est dans cet ordre d'idées que nous nous proposons de diriger nos recherches.

CONCLUSIONS

I. Dans nos expériences, la cellule hépatique conserve sa vitalité pendant un certain temps, car : 1° le sang sortant du foie possède tous les caractères du sang veineux, chose qu'on n'obtient pas avec un foie mort depuis un certain temps ; 2° les modifications physiologiques observées sont, pour la plupart, identiques à celles qui se passent chez l'animal vivant.

II. Le sang subit les modifications suivantes : diminution du résidu fixe (sucre déduit) et de l'albumine et augmentation du sucre et de l'urée, faits observés sur l'animal vivant dans le sang des veines sus-hépatiques.

Le sang contient une proportion de glucose qu'on ne peut dépasser, ce qui prouve que la cellule hépatique a une certaine action, bien que très faible, sur la régularisation du sucre dans le sang.

III. Le glycogène hépatique se transforme en glucose avec une rapidité considérable : on peut donc dire que le sang ne conserve pas le glycogène ; aussi le foie renferme-t-il toujours, à côté du glycogène, une grande quantité de glucose.

La somme des hydrates de carbone contenus dans le foie diminue beaucoup, la cellule hépatique est donc inapte à retenir le sucre du sang sous forme de glycogène ou à fabriquer du glucose aux dépens des albumines ; il est donc probable que ces deux fonctions sont liées au système nerveux.

Il ne se produit pas d'hydratation des éléments du foie ou du sang ; on ne constate pas la présence de corps volatils tels que l'ammoniaque ou ammoniaques composées. Il n'y a pas de sécrétion de *bile*, mais il y a accumulation de *cholestérine* et d'*acides gras*.

La somme des albumines solubles diminue et il n'existe pas proportionnalité entre l'albumine soluble disparue et l'augmentation des matières collagènes insolubles, donc une certaine quantité d'albumine du foie et surtout du sang a disparu et, en même temps, il s'est produit de l'urée ou de l'azote soluble.

On prouve une fois de plus que de l'urée se forme dans le foie, et cette urée se forme un peu aux dépens de l'albumine du foie, mais surtout aux dépens de l'*albumine du sang*.

IV. Le sang diabétique, le sang humain et le sang additionné d'eau salée facilitent la disparition du glycogène hépatique.

La trypsine pure ou acidifiée n'a pas d'action sur la désassimilation du glycogène et elle ne provoque pas un dépôt de glycogène.

V. L'addition de glucose ou de peptone au sang ne donne pas lieu à une formation de glycogène.

Mais avec ce dernier produit on constate seulement une augmentation de 1/20 à 1/10 dans la somme des hydrates de carbone.

La peptone exhalte le pouvoir diastasique du sang et, par suite facilite la désassimilation du glycogène. La production de l'urée est plus forte qu'à l'ordinaire.

VI. La morphine n'a pas d'action sur la transformation du glycogène contrairement à la quinine qui l'arrête presque complètement, donc la première agit par le mécanisme du système nerveux, et la seconde directement sur la cellule hépatique.

La morphine et la quinine retardent l'oxygénation du sang.

VII. Dans les circulations artificielles à travers le foie réuni au pancréas, le sang est moins sucré, il contient moins d'urée ou d'azote soluble, la désassimilation du glycogène hépatique est moins grande. La perte des albumines solubles est moins considérable, fait prouvé par la faible quantité d'azote soluble et qui semble affirmer que le pancréas empêche cette désassimilation, c'est ce qu'on constate sur l'animal vivant qui est atteint d'une forte azoturie après l'ablation de cet organe.

En résumé les phénomènes suivants sont subordonnés à l'influence nerveuse : 1° la désassimilation du glycogène hépatique ; 2 sa formation ; 3° la régularisation du sucre dans le sang ; 4° la sécrétion de la bile. Toutefois l'action frénatrice de la sécrétion interne du pancréas est certaine sur la transformation du glycogène.

La morphine agit sur le foie par le mécanisme des nerfs,

Les phénomènes suivants sont dus à l'action même de la cellule hépatique : 1° transformation des albumines avec production d'urée ; 2° élimination de la cholestérine ; 3° élimination des acides gras ; 4° action très légère sur la régularisation du sucre dans le sang.

La transformation des albumines est un peu ralentie par la sécrétion interne du pancréas. L'action de la quinine sur le glycogène hépatique se fait directement sur la cellule même.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abeles, Jahresb. f. Thierch., 1881.

Bach, Moniteur scientifique, 4e série, t. X, 1re partie.

Baldi, Du Bois Raymond's Arch. Phys. Abt., 1887.

Barral, Sur le sucre du sang.

Bernard (Cl.), Leçons de Physiol. expérimentale.

— Leçons sur le diabète et la glycogénie expérimentale.

Bial, Pflüger's Arch., t. LV, 1893.

Beaunis, Physiologie.

Brouardel, L'urée et le foie.

Boehm et Hoffmann, Arch. f. exp. Path. u. Phys., t. VIII.

— Idem, t. XXIII.

Brucke, Zeits. f. anal. Chem., t. X, p. 500.

Butte, Société de biologie, 1894.

— Idem, 1894.

Cavazanni, Le funzioni del pancreas e di loro rapporti con la patogenesi del diabete (Venezia, 1892).

— Pflüger's Arch., t. LVII, 1894.

— Maly's Jahresbericht, 1894.

— Lavori del lab. fisol. di Padova. 1893-1894.

— Rivista veneta di scien. medi, t. XXIII, 1895, analysée dans Archives ital. de Biologie, t. XXV, fas. 1, 1896.

Chittenden, Liebn. Ann., t. CLXXXII.

Chittenden et Smith, Transactions of Connecticut Acad. (Maly's Jahr., 1885).

Cremer, Zeit. f. Biol, t. XXIV.

Dastre, Arch. de Physiol, 1888.

Dayet, thèse de Lyon, 1895.
Delprat, dissert. Amsterdam, et Maly's Jahresb. 1881.
Dreshsel, Ber. de Sächs Ges. d. Wiss., 1886, et Journal f. prakt. Chem., t. XXXIII.
Duval, Cours de Physiologie.
Fischer, Berich., p. 3024, 1895.
— Idem, p. 2092, 1890.
— Chemik. Zeitung, p. 1507, 1895.
Fort, Anatomie.
Fraenckel, Pflüger's Arch., t. LII, 1892.
— Arch. f. Phys., t. XXIV.
Frémy, Encyclopédie chimique, t. IX.
Gauthier, Chimie biologique.
Girard, Pflüger's Arch., t. XLI.
— Archives de Phys., 1888.
Grandis, Rendiconti de R. Ac. dei Lincei, t. VI.
Halphen, La pratique des essais commerciaux (matières organiques).
Hammarsten, Maly's Jahresb., 1893, et Hoppe's Zeitschrift, 1894.
Hanriot, Compt. rendus, 9 novembre 1896.
— Compt. rend., 16 novembre 1896.
Hoppe Seyler, Physiol. Chem., t. I, p. 708.
Huppert, Zeit. Phy. ch., t. XVIII.
Jalowetz, Chemik. Zeit., p. 2003, 1895.
Jean Ferdinand, Chimie analytique des matières grasses.
Kauffmann, Société de Biologie, 1894.
— Semaine médicale, 17 janvier 1895.
— Société de Biologie, 26 janvier 1895.
— Acad. Scien., 14 janvier 1895.
— Arch. Phys., n° 2, p. 209, 1895.
— Société Biol., t. XLI, 1890.
— Archives de Physiologie, p. 266, 1895.
— Idem, p. 287.
Kauffmann, Comp. rend., t. CXX.
Kausch, Arch. f. exp. Path., t. XXXVII, 1896.
Külz, Pflüger's Arch., t. XXIV, 1881.

Külz, Ber. Chem. Ges., t. XV.
— Idem, t. XIV.
Landwerh, Idem, t. XVII.
Lépine, Revue de Médecine, 1894.
Lépine et Porteret, Comp. rend., t. CVI, 1888.
Lépine, Revue de Médecine, octobre 1896.
— Revue de Médecine, novembre 1896.
Lépine et Barral, Sociét. des Sc. méd. de Lyon, 1890, et Revue de Médecine, 1892.
Lepine et Martz, Société nationale de Médecine, 1897.
Levenne, Centralblatt. f. Phys., t. VIII.
Lustgarten, Ber. Chem. Gesell., t, XIV.
Martz, Union pharmaceutique, 1897.
Montuori, Arch. italiennes de biologie, t. XXV.
— Riforma Medica, 1895, n[os] 19 et 20.
Morat et Dufourt, Archives de Physiol., 1894.
Morat, Lyon médical, t. XLII, 1893.
Nasse, Maly's Jahresb., t. XIX, 1889.
— Ber. Chem. Gesell., t. XIX.
Oldach, Idem., t. XX.
Ost, Chem. Zeitung. p. 1502, 1895.
Panormow, Gazeta lekarska, n[os] 12-19, 1887, et Maly's Jahresb., t. XVII, 1887.
Pelouze, Journ. prakt. Chem., t. LXXIII.
Picard, Gazette médicale de Paris, 1879.
— Loc. cit.
Plosz, Med. Chem. Unsters. v. H. S., t. IV. p. 588.
— Arch. f. Physiol., t. VIII, p, 371.
Richet, Société de biologie, 1894.
Röhmann et Bial, Pflüger's Arch., t. LX, 1893.
Saake, Zeitschrift für Biol., t. XXIX, 1892.
Schutzenberger, Bull. Soc. ch. Paris, 2e série, t. XII.
Seegen et Kratschmer, Pflüger's Arch., t. XXII et XXIV.
Seegen, Idem, t. XXV.
— Idem, t. XXVIII.
— La Glycogénie animale, trad. de Hahn.

Seelig, Dissert. Kœnigsherg, 1873, et Naunyn (Arch. f. Path., t. III, 1875).

Testut, Anatomie.

Theroloix, Gazette hebd., 2 mars 1895.

— Société de biol., 30 mars 1895.

Tollens, les Hydrates de carbone, traduction de Bourgeois.

Ulrich, Chem. Zeit., p. 1523, 1895.

Viault et Jolyet, Physiologie humaine.

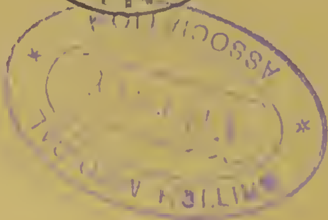
Von Mering, Arch. f. exp. Path., t. XXXI.

Zimmermann, thèse de Lyon, 1894.

TABLE DES MATIÈRES

Lyon. — Imp. Pitrat Aîné, A. Rey Successeur, 4, rue Gentil. — 16623





ERRATA

Page 19, ligne 10, *lisez* trouvé *au lieu de* prouvé.
— 29, — 10, — fondée sur cette *au lieu de* fondée en cette.
— 30, tableau, — 232 *au lieu de* 2,32.
— 31, ligne 14, — plus récemment Grandis *au lieu de* plus récemment. Grandis.
— 33, — 12, — Seegen *au lieu de* Sugen.
— 45, — 19, — la même méthode *au lieu de* la même dose.
— 46, — 5, — 0 gr. 50 environ *au lieu de* 50 grammes environ.
— 57, — 30, — d'hydrocarbures cholestérilènes *au lieu* d'hydrocarbures. Cholestérilènes.
— 72, — 11, — asparagine *au lieu de* asparagon.
— 73, — 12, — pouvait nous faire *au lieu de* paraît nous faire.
— 74, — 21, — Cavazanni *au lieu de* Cavazon.
— 144, tableau, — sang déduit *au lieu de* sucre déduit.
— 147, — — sang déduit *au lieu de* sucre déduit.
— 170, table des matières *lisez* § 3 Constitution chimique du sang *au lieu de* § 3 Constitution chimique du foie.


BRITISH MEDIC
ASSOC


BRITISH MEDICAL ASSOCIATION